Aus der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr.med. W. Bohndorf

PROBLEME UND ERGEBNISSE
DER STRAHLENTHERAPIE DES ÖSOPHAGUSKARZINOMS

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Thomas Christ
aus Murrhardt

Würzburg, den 18. Mai 1981

Aus der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr.med. W. Bohndorf

PROBLEME UND ERGEBNISSE DER STRAHLENTHERAPIE DES ÖSOPHAGUSKARZINOMS

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Thomas Christ
aus Murrhardt

Würzburg, den 18. Mai 1981

Referent:	Professor Dr.med. W. Bohndorf
Korreferent:	Professor Dr.med. G. Viehweger
Dekan:	Professor Dr.med. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 3.8.1981

UNIV. LEIDEN BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite
1.	EINLEITUNG	1
2.	LITERATURERGEBNISSE	2
2.1.	Anatomie	2
2.2.	Pathologie und Histopathologie	3
2.3.	Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung	6
2.4.	Ätiologie und Präkanzerosen	10
2.5.	Lokalisation	12
2.6.	Symptomatik	12
2.7.	Anamnesedauer	16
2.8.	Diagnostik	18
2.9.	Metastasierung	19
2.10.	Stadieneinteilung	21
2.11.	Komplikationen	23
2.12.	Therapie	25
	Chirurgische Behandlung	26
	Strahlentherapeutische Behandlung	30
3.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	40
3.1.	Alters- und Geschlechtsverteilung	40
3.2.	Allgemeinzustand	40
3.3.	Symptomatik	41
3.4.	Diagnostik	43
3.5.	Lokalisation	43
3.6.	Histologie	44
3.7.	Rezidive	45
3.8.	Bestrahlungsbeschwerden	47
3.9.	Ergebnisse der Strahlentherapie	49
3.10.	Metastasierung	51
3.11.	Überlebenszeit	54
4.	DISKUSSION	67
5.	ZUSAMMENFASSUNG	73
	L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S	I - IX

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543520_0034

1. EINLEITUNG

Das Ösophaguskarzinom wird unverändert durch Bestrahlung oder Operation behandelt. Das erstrebenswerte Ziel jeder Karzinomtherapie, die radikale Entfernung des Tumors, kann jedoch beim Ösophaguskarzinom nur selten erreicht werden: Nur eine kleine Auswahl günstiger Fälle in der Größenordnung von 10 - 15 % (EICHHORN und LESSEL) kann operiert werden. In den restlichen 85 - 90 % verhindern Allgemeinzustand bzw. Alter des Patienten oder die Ausdehnung des Tumors die Operation, so daß diese Patienten der Strahlentherapie zugeführt werden. Aus diesen Gründen ist die Strahlentherapie die häufigste Behandlungsform des Ösophaguskarzinoms. Sie hat im letzten Jahrzehnt eine wesentliche Erweiterung ihres Anwendungsgebietes erfahren: Nicht nur als Monotherapie der nicht mehr operablen Fälle wird sie verwendet, sondern auch in Form der sogenannten Kombinationstherapie, bei der vor bzw. nach der Operation bestrahlt wird.

Trotz aller Bemühungen konnten die Behandlungsergebnisse in den letzten drei bis vier Jahrzehnten nicht wesentlich verbessert werden (SAVARY und MILLER), und die Prognose des Ösophaguskarzinoms ist auch heute noch ausgesprochen ungünstig.
GREINER et al. meinen, daß das Ösophaguskarzinom "weltweit mit Ausnahme weniger Regionen das solide Malignom mit der schlechtesten Prognose und der niedrigsten Heilungsrate" darstelle.

In der hier vorliegenden Arbeit werden zunächst die Ergebnisse der einschlägigen Literatur dargestellt. Im zweiten Teil sollen die Resultate, die bei der Behandlung des Ösophaguskarzinoms an der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie der Universität Würzburg erzielt wurden, aufgezeigt und mit den Ergebnissen aus der Literatur verglichen werden.

2. LITERATURERGEBNISSE

2.1. Anatomie

Die Speiseröhre reicht vom unteren Rand des Ringknorpels in Höhe des 6. Halswirbels bis zur Cardia vor dem 11. - 12. Brustwirbel. Dazwischen verläuft sie vor der Wirbelsäule in flachem, nach dorsal konvexem Bogen abwärts. Ihre Länge beträgt im Durchschnitt 23 - 26 cm. Man unterscheidet anatomisch eine pars cervicalis, thoracica und abdominalis, die wie folgt begrenzt werden (WALDEYER): Die pars cervicalis erstreckt sich vom Ösophagusmund bis zum Oberrand des Sternum, die pars thoracica bis zur Höhe des Zwerchfells, die pars abdominalis schließlich bis zur Cardia. Dieser anatomisch-theoretischen Einteilung steht die klinisch-praktische Unterteilung gegenüber, die DIETHELM wie folgt definierte:

Oberes Drittel: Ösophagusmund bis zum oberen Rand der Aorta,
mittleres Drittel: vom oberen Rand des Arcus aortae bis zur Mitte zwischen Bifurkation und Cardia,
unteres Drittel: von dieser Stelle bis zur Cardia des Magens.

Die sehr variable arterielle Versorgung erfolgt im oberen Abschnitt aus der A. subclavia, entweder durch einen direkten Ast oder durch Äste aus dem Truncus thyrocervicalis. Die 4 - 5 Rami oesophagei, die den mittleren Abschnitt versorgen, stammen links aus der Aorta, rechts aus den Interkostalarterien. Der untere Abschnitt schließlich wird von den Ästen der A. gastrica sinistra und der A. phrenica inferior versorgt.
Der venöse Abfluß erfolgt im oberen Drittel zu den Vv. thyreoideae inferiores, im mittleren Drittel zu den Vv. azygos et hemiazygos und im unteren Drittel durch den Hiatus oesophageus zur V. gastrica sinistra und von dort in den Pfortaderkreislauf. Im mittleren Drittel sind somit bei einer hämatogenen Metastasierung eines Karzinoms vorwiegend Lungenmetastasen, im unteren Drittel in erster Linie Lebermetastasen zu erwarten.

Der Lymphabfluß (WALDEYER) erfolgt im oberen Drittel zu den Nll. cervicales profundi und den supraklavikulären Lymphknoten, im mittleren Drittel zu den Nll. tracheobronchiales und den Nll. mediastinales posteriores, im unteren Drittel schließlich zu den Nll. gastrici sinistri. Da die Lymphgefäße im gesamten Bereich des Ösophagus dichte Netze bilden und untereinander in Verbindung stehen, sind auch andere Abflußwege möglich und diese Einteilung nur von theoretischem Wert.

Der histologische Aufbau des Ösophagus umfaßt folgende Schichten (von innen nach außen):

1. Tunica mucosa, die aus einem mehrschichtigen, hohen Plattenepithel besteht,
2. Tunica submucosa mit Gefäß- und Nervennetzen,
3. die Tunica muscularis besteht nicht - wie früher angenommen wurde - aus einer isolierten äußeren Längs- und inneren Ringschicht, sondern die beiden Muskelschichten sind Teile eines einheitlichen, apolaren Schraubensystems (WALDEYER). Während die Muskulatur im oberen Drittel noch aus quergestreiften Muskelzellen besteht, ist sie im unteren Drittel vollständig in glatte übergegangen.
4. Den Abschluß nach außen bildet die Tunica adventitia (Tunica externa), die aus lockerem Bindegewebe besteht.

Die Entdeckung des einheitlichen Schraubensystems in der Tunica muscularis ist für das Ösophaguskarzinom von Bedeutung, weil sie den Tumor zu einem kranialen und kaudalen Wachstum zwingt, im Gegensatz zu den zirkulär wachsenden Karzinomen des Magen-Darm-Kanals.

2.2. Pathologie und Histopathologie

Nach CHIARI und WANKE unterscheidet man makroskopisch drei Karzinomformen, die sich auch im Röntgenbild differenzieren lassen (HOLSTEN und STENDER):

1. Das polypös-papilläre Karzinom mit geringer Tendenz zum invasiven Wachstum. Bei dieser Form entstehen häufig frühzeitige Stenoseerscheinungen, eitrig-jauchiger Zerfall sowie starke Blutungen. Die Bestrahlung des polypös-papillären Karzinoms hat meist einen schnellen, durchgreifenden Erfolg. 43 % (HOLSTEN und STENDER) bzw. 33 % (BUSCHMANN und KERK) der Patienten erkranken an dieser Form.
2. Das medullär-exulcerierende Karzinom. Die für dieses Karzinom charakteristische Schüsselform mit wallartig aufgeworfenen Rändern und eitrig-jauchig belegtem Grund entsteht durch zentralen Zerfall und Exulceration des vom Karzinom gebildeten Infiltrates. Durch diesen zentralen Karzinomzerfall können sich die anfangs vorhandenen Stenoseerscheinungen vorübergehend bessern. Das medullär-exulcerierende Karzinom, das auf eine Strahlentherapie gut anspricht, war sowohl bei BUSCHMANN und KERK (19 %) als auch bei HOLSTEN und STENDER (24 %) am wenigsten vertreten.
3. Der diffus infiltrierende, szirrhöse Tumor wächst von der Tunica submucosa aus in Form von weißen Strängen in die Tunica muscularis vor. Die bei diesem Karzinomtyp häufige schwere Kachexie der Patienten ist durch die schnell eintretende, hochgradige Stenose bedingt. Da bei dieser Form die Schleimhaut oft lange intakt bleibt, kann eine Probeexcision trotz vorhandenem Tumor negativ ausfallen. Diesen Karzinomtyp, der auf Strahlenbehandlung weniger gut anspricht, fanden BUSCHMANN und KERK in 48 %, HOLSTEN und STENDER in 33 % ihrer Fälle.

Ausgesprochene Seltenheiten sind Sarkome und Melanome (PICHLMAIER). Nur bei 0,5 - 1,0 % aller Speiseröhremalignome handelt es sich um Sarkome (KOPPENFELS und KAULBACH). Melanome sind noch seltener.

Wie bei anderen Karzinomen beginnt auch im Ösophagus der Tumor an umschriebener Stelle und bleibt vorerst örtlich beschränkt. Da er zunächst keine Beschwerden verursacht, wird er meist erst in einem fortgeschrittenen Stadium entdeckt (CHIARI und WANKE).

98 % der Ösophagusneoplasmen sind bösartig (KREBS und SCHÖNING). Gelegentlich wird in der Literatur (LÜDIN, OVENS und RUSSELL) über Mehrfachtumoren des Ösophagus berichtet, d.h. über Patienten, bei denen zwei Primärtumoren der Speiseröhre gefunden wurden. CHIARI und WANKE weisen darauf hin, daß in seltenen Fällen örtlich unterschiedliche histologische Ausdifferenzierungen in einem Karzinom auftreten können.
GOODNER und WATSON untersuchten die Frage des Zusammentreffens eines Ösophaguskarzinoms mit Primärtumoren anderer Lokalisation. Bei 1315 Speiseröhrenkarzinomen fand sich in 126 Fällen (9,5 %) ein zweiter Primärtumor, von denen 65 Fälle die intraorale Region sowie 6 Fälle das Kolon betrafen. Ob ein gemeinsamer prädisponierender Faktor oder gar eine gemeinsame Karzinogenese zumindest des intraoralen und ösophagealen Karzinoms angenommen werden kann, muß noch genauer untersucht werden.
Bei einer histologischen Unterteilung wird zwischen differenzierten Karzinomen, die als Plattenepithel- oder Adenokarzinome auftreten können, und undifferenzierten Karzinomen unterschieden. Das Plattenepithelkarzinom findet man in folgenden Ausprägungen:

1. verhornend
2. ausdifferenzierte, nicht verhornende Form
3. Transitionalzellkarzinom von Quick und Cutler (1927): sehr seltene Form (CHIARI und WANKE).

Das Adenokarzinom soll von Schleimdrüsen der Speiseröhre, von ektopischen Magenschleimhautinseln oder von Magenschleimhaut im unteren Ösophagus ausgehen. So berichten BAUER und GERHARDT nach einer Literaturübersicht, daß sich bei Sektionen in 3 - 16 % Magenschleimhautinseln im Ösophagus befanden. Die Häufigkeit der einzelnen histologischen Karzinomformen ergibt sich aus Tabelle 1.

Autor	Plattenep.-karzinom	undifferenz. Karzinom	Adeno-karzinom	Besonder-heiten
Schärer 1955	190/200 (95,0 %)	4/200 (2,0 %)	4/200 (2,0 %)	
Hackenthal 1960	10/12 (83,3 %)	1/12 (8,3 %)	1/12 (8,3 %)	
Eichhorn und Rotte 1966	69/74 (93,2 %)	4/74 (5,4 %)	---	
Holsten und Stender 1969	55/67 (82,0 %)	6/67 (9,0 %)	5/67 (7,5 %)	1 Sarkom
Becker und Fassbender 1970	30/36 (83,3 %)	1/36 (2,8 %)	2/36 (5,6 %)	3 ohne Klassifikation
Eberhard und Strietzel 1970	25/38 (65,8 %)	8/38 (21,1 %)	2/38 (5,3 %)	3 Sarkome
Schmitt et al. 1971	31/33 (94,0 %)	---	2/33 (6,0 %)	
Wahlers und Koppenfels 1975	57/92 (62,0 %)	3/92 (3,3 %)	21/92 (22,8 %)	
Wieland und Hymmen 1977	176/200 (88,0 %)	---	9/200 (4,5 %)	8 solide, 3 kleinzellige Karzinome
Greiner et al. 1979	289/318 (90,8 %)	---	10/318 (3,1 %)	

Tab. 1: Häufigkeit der verschiedenen histologischen Formen des Ösophaguskarzinoms in der Literatur

2.3. Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung

Das Ösophaguskarzinom stellt die häufigste Erkrankung der Speiseröhre dar (SEITZ und KÖHNLEIN, BUSCHMANN und KERK, CHIARI und WANKE). Rund 60 % aller Ösophagusleiden sind Karzinome (HEROLD). Am Ösophagus manifestieren sich rund 10 % aller bös-

artigen Tumoren des Gastrointestinaltraktes (WENZ, PAUL). Das Speiseröhrenkarzinom steht unter den nicht geschlechtsspezifischen malignen Tumoren in seiner Häufigkeit an 7. Stelle nach den Karzinomen des Magens, der Lunge, des Dünn- und Dickdarms, der Leber und der Gallenwege, des Pankreas und des hämatopoetischen Systems (SEGI und KURIHARA). NISSEN fand in seinem Sektionsgut, daß das Ösophaguskarzinom 1 % aller obduzierten Fälle überhaupt und 7 % der Karzinome ausmacht. Andere Autoren fanden eine geringere Häufigkeit: HELLRIEGEL, SCHNEPPER und SCHULZE sowie WATSON und GOODNER geben den Anteil des Ösophaguskarzinoms an den Krebstodesfällen mit 4 %, ROTTE et al. sogar nur mit 1 - 2 % an. Bei einer geschlechtsspezifischen Auswertung konnte THIEDING bei 2,4 % aller an malignen Gewächsen gestorbenen Männer und bei 0,9 % der Frauen ein Ösophaguskarzinom nachweisen. In der Bundesrepublik Deutschland sterben jährlich etwa 2 000 Menschen an dieser Krankheit (BUNDESMINISTERIUM FÜR JUGEND, FAMILIE UND GESUNDHEIT). Während PICHLMAIER von einer Häufigkeitszunahme des Ösophaguskarzinoms spricht, vertreten andere Autoren (DIETHELM, KOCK) die Auffassung, daß sich an der absoluten Häufigkeit dieses Karzinoms nichts geändert hat. Auch HEROLD konnte bei einer Untersuchung von über 7 000 Patienten in den Jahren 1954 bis 1970 keine Zunahme des Ösophaguskarzinoms feststellen.

Auffällig ist die unterschiedlich hohe Morbiditätsrate dieses Tumors in verschiedenen Ländern und Populationen. Besonders häufig erkranken Japaner und Puertorikaner (MILLBURN et al.) sowie die Bantu-Neger Südafrikas und die indische Bevölkerung (PAUL). Bei den männlichen Schwarzen auf Curaçao soll er der häufigste Tumor überhaupt sein (HELLRIEGEL). Bei weißen Amerikanern und Europäern ist die Morbiditätsrate am niedrigsten (MILLBURN et al.). Ob rassisch-konstitutionelle Unterschiede oder lediglich verschiedene Lebensgewohnheiten die unterschiedliche Häufigkeit des Ösophaguskarzinoms bedingen, ist ungeklärt.

Bei einer Betrachtung des Durchschnittsalters (Tab. 2) zeigt sich, daß das Ösophaguskarzinom vorwiegend im 6. und 7. De-

Autor	Jahr	Anzahl der Fälle	Durchschnittsalter (in J.)
Diethelm	1909-34 (1959)	313	59
Diethelm	1935-50 (1959)	175	64
Adam	1938	?	57,5
Diethelm	1951-58 (1959)	125	69
Bohndorf	1964	48	69
Becker und Fassbender	1970	56	65
Werner und Lucks	1970	155	68,7
Sadr und Bohndorf	1971	128	67,8
Heinze et al.	1973	110	66,4
Viikari et al.	1974	267	65
Wahlers und Koppenfels	1975	205	65
Kittner et al.	1976	47	63,3
Wieland und Hymmen	1977	200	67
Greiner et al.	1979	289	68

Tab. 2: Durchschnittsalter bei Diagnose eines Ösophaguskarzinoms in der Literatur

zennium auftritt. Die gelegentlich aufgestellte Behauptung einer Verschiebung des Häufigkeitsgipfels zu einem höheren Lebensalter hin, ist hier ansatzweise - besonders bei DIETHELM - zu erkennen. Eine Erhöhung des Durchschnittsalters dürfte für die Behandlung, z.B. hinsichtlich der Operabilität des Patienten, nicht ohne Bedeutung sein. Ein Ösophaguskarzinom bei Kindern oder Jugendlichen stellt eine absolute Rarität dar (DIETEL).

Bei der Geschlechtsverteilung findet sich ein deutliches Überwiegen des männlichen Geschlechts (Tab. 3). Auch hier existieren nach BECKER und FASSBENDER ethnische Unterschiede.

Autor	Jahr	Anzahl der Fälle	männlich/ weiblich
Adam	1938	?	10,0 : 1
Pöschl	1952	206	4,7 : 1
Kaufmann und Staemmler	1956	229	8,1 : 1
Hackenthal	1960	54	4,0 : 1
Bohndorf	1964	48	5,8 : 1
Holsten und Stender	1964	207	5,1 : 1
Becker und Fassbender	1970	56	7,0 : 1
Werner und Lucks	1970	155	2,4 : 1
Sadr und Bohndorf	1971	128	5,4 : 1
Heinze et al.	1973	110	5,5 : 1
Nakayama et al.	1974	827	6,0 : 1
Viikari et al.	1974	267	1,3 : 1
Wahlers und Koppenfels	1975	205	3,0 : 1
Kittner et al.	1976	47	8,4 : 1
Wieland und Hymmen	1977	200	8,0 : 1
Greiner et al.	1979	289	7,0 : 1

Tab. 3: Geschlechtsverteilung beim Ösophaguskarzinom in der Literatur

So beträgt in Finnland das Verhältnis 1 : 1 (vgl. VIIKARI et al.) und in Südafirka 30 : 1. Über die Ursachen der unterschiedlichen Geschlechtsverteilung finden sich in der Literatur nur Vermutungen.

2.4. Ätiologie und Präkanzerosen

Wie bei den meisten malignen Entartungen ist auch die Ätiologie des Ösophaguskarzinoms ungeklärt. Einige Autoren (CHIARI und WANKE, SCHNEPPER und SCHULZE) weisen bei der Genese des Ösophaguskarzinoms auf die Virchowsche Reiztheorie hin, da der Ösophagus ständig Belastungen ausgesetzt ist - seien sie mechanischer, chemischer, physikalischer oder mikrobieller Natur.
Man unterscheidet heute zwischen chronischen Reizzuständen, die zu einem Karzinom führen können, und den eigentlichen Präkanzerosen (SAVARY und MILLER). Ein chronischer Reizzustand des Ösophagus kann durch folgende Faktoren bedingt sein (SAVARY und MILLER):

1. chronischer, übermäßiger Alkoholgenuß
2. starker Nikotinabusus
3. Mißbrauch von Gewürzen
4. chronische Infektionsherde der oberen Luft- und Speisewege
5. gastro-ösophagealer Reflux
6. chronischer Genuß von extrem heißen Speisen (HELLRIEGEL).

GSELL und LÖFFLER untersuchten speziell die Frage eines Zusammenhanges zwischen Alkohol- und Nikotinabsusus und Ösophaguskarzinom. In ihrem Patientengut fanden sich bei 65 % der Männer und 45 % der Frauen ein chronischer Alkoholmißbrauch, wobei bei beiden Geschlechtern in 25 % der Fälle eine ausgeprägte Leberzirrhose vorhanden war. 55 % der Männer rauchten stark, und nur 3,5 % waren absolute Nichtraucher. Andere Autoren ermittelten geringere Häufigkeiten: Bei 26,8 % (SCHNEPPER und SCHULZE) bzw. 24 % (WAHLERS und KOPPENFELS) ließ sich ein Alkoholabusus, bei 24,4 % (SCHNEPPER und SCHULZE) bzw. 39 % (WAHLERS und KOPPENFELS) ein starker Nikotinkonsum nachweisen.
Pathologisch-anatomisch finden sich bei einem chronischen Reizzustand des Ösophagus gehäuft Hypertrophien der Schleimhautfalten, Zonen mit multiplen epithelialen Hyperplasien, Leukoplakien sowie Bereiche mit gestörter Sekretion und Mo-

tilitätsstörungen (SAVARY und MILLER). Bei weiter bestehender Noxe können diese Veränderungen zu einer malignen Entartung führen.
Als eigentliche Präkanzerosen für ein Ösophaguskarzinom werden angesehen (SAVARY und MILLER):

1. Plummer-Vinson-Syndrom
2. chronische Refluxösophagitis
3. Restzustände nach peptischen Erkrankungen
4. fibröse Narben, wie z.B. nach Ätzverletzungen
5. epiphrenische Divertikel
6. Mega-Ösophagus
7. familiäre Palmoplantarkeratose

PEIPER und SIEWERT geben für vier der hier genannten Präkanzerosen folgende Wahrscheinlichkeiten der Entartung zu einem echten Karzinom an:

1. Plummer-Vinson-Syndrom 90 %
2. Verätzungsstrikturen 3-10 %
3. Refluxösophagitis 5-10 %
4. Divertikel: parabronchial 7-8 %, juxtasphinkter unter 1 %

HOWEL-EVANS et al. fanden bei 30 % der an einer familiären Palmoplantarkeratose erkrankten Patienten auch ein Ösophaguskarzinom. Bei 303 Patienten mit idiopathischem Mega-Ösophagus ermittelten LORTAT-JACOB et al. in 24 Fällen (= 7,9 %) gleichzeitig ein Speiseröhrenkarzinom. SCHNEPPER und SCHULZE konnten bei 12,2 % der an einem Ösophaguskarzinom Erkrankten ein bereits vorher bestehendes Leiden des Gastrointestinaltraktes nachweisen, während WRIGHT und RICHARDSON bei 10 % des von ihnen untersuchten Patientengutes einen Zusammenhang zwischen Malabsorptionssyndrom und Ösophaguskarzinom feststellten. Ob die Stadtbevölkerung häufiger an einem Ösophaguskarzinom erkrankt als die Landbevölkerung, ist umstritten. Während PAUL diesen Zusammenhang bejaht, konnte HEROLD keine Häufung des Ösophaguskarzinoms bei der Stadtbevölkerung finden. Zur Frage der Lokalisation gibt HELLRIEGEL an, daß die chronischen Reizzustände sich besonders häufig an den drei anatomischen Engen des Ösophagus sowie in Divertikeln finden.

In einer tierexperimentellen Studie ermittelten SANDER und BÜRKLE, daß Nitrit und sekundäre Amine bei Ratten Karzinome, besonders des Ösophagus, auslösen.
Anhaltspunkte für eine hereditäre Häufung des Ösophaguskarzinoms fanden MOSBECK und VIDEBAEK nicht.

2.5. Lokalisation

CHIARI und WANKE weisen darauf hin, daß sich das Ösophaguskarzinom bevorzugt an den drei physiologischen Engen der Speiseröhre manifestiert.
Die genaue Lokalisation des Tumors ist für Wahl und Planung der Behandlung von besonderer Bedeutung. SCHWEMMLE et al. haben belegt, daß eine kurative Operation im oberen Ösophagusdrittel nur in den seltensten Fällen möglich ist. Aus Tabelle 4 geht hervor, daß das mittlere Drittel am häufigsten von einem Tumor befallen wird. Einige Autoren - vor allem aus den nordischen Ländern (KOCK, VIIKARI et al.) - ermittelten allerdings auch das untere Drittel als häufigsten Manifestationsort des Karzinoms. DORMANNS fand, daß bei älteren Patienten das untere Ösophagusdrittel häufiger betroffen ist als bei jüngeren.
Im allgemeinen wird die von PAUL genannte Verteilung von 20 % im proximalen und je 40 % im mittleren und distalen Ösophagusdrittel zutreffen.

2.6. Symptomatik

Wie bei anderen Tumoren stellt sich auch beim Ösophaguskarzinom im Frühstadium nur eine spärliche, meist vom Patienten nicht beachtete Symptomatik ein, so daß der Tumor erst bei einer Verstärkung der Symptome in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert werden kann. Ein für das Ösophaguskarzinom spezifisches Frühsymptom existiert nicht (HELLRIEGEL). Das bei weitem häufigste Symptom ist

Autor		oberes Drittel (in %)	mittl. Drittel (in %)	unteres Drittel (in %)
Glaninger und Mayer	1953	12,4	65,7	21,9
Hellriegel	1959	21,0	44,0	35,0
Hackenthal	1960	16,7	63,0	20,3
Bohndorf	1964	17,0	45,0	38,0
Holsten und Stender	1964	14,5	49,2	36,3
Eichhorn und Rotte	1966	6,7	41,9	51,4
Krebs und Schöning	1966	18,7	40,6	40,7
Kressin et al.	1969	19,5	64,3	16,2
Becker und Fassbender	1970	21,8	45,4	32,8
Frazier et al.	1970	21,1	52,2	26,7
Chiari und Wanke	1971	13,9	50,0	36,1
Sadr und Bohndorf	1971	36,7	50,0	13,3
Kock	1972	4,1	28,1	67,8
Heinze et al.	1973	25,3	44,6	30,1
Viikari et al.	1974	3,9	45,1	51,0
Wahlers und Koppenfels	1975	12,0	43,0	45,0
Kittner et al.	1976	22,0	52,0	26,0
Wieland und Hymmen	1977	25,5	46,0	28,5
Greiner et al.	1979	29,0	45,0	26,0
Rühl et al.	1979	20,0	42,0	38,0

Tab. 4: Lokalisation des Ösophaguskarzinoms

die Dysphagie. Über 80 % der untersuchten Patienten klagen über derartige Beschwerden (BECKER und FASSBENDER, RÜHL et al., WERNER und LUCKS, HOLSTEN und STENDER, SEITZ und KÖHNLEIN, HELLRIEGEL, WENZ sowie PETTIT). Allerdings wird die Dysphagie von einigen Autoren (NISSEN, PETTIT) bereits als ein Zeichen des fortgeschrittenen, nicht mehr operablen Stadiums bezeichnet. So ermittelten SEITZ und KÖHNLEIN, daß die Dysphagie erst auftritt, wenn mehr als die Hälfte der Zirkum-

ferenz des Ösophagus vom Tumor befallen ist. Bei Tumoren im proximalen Drittel tritt die Dysphagie frühzeitiger als in den übrigen Bereichen auf, da die oberste Ösophagusenge die geringste Dehnungsmöglichkeit aufweist, so daß Tumoren hier rasch eine ausgeprägte Symptomatik entwickeln (HELLRIEGEL). SAVARY und MILLER unterscheiden zwischen einer paradoxen Dysphagie (Ösophagospasmus oberhalb der Schleimhautveränderung) als Frühsymptom und einer progressiven Dysphagie als Anzeichen eines bereits fortgeschrittenen Karzinoms. Neben der paradoxen Dysphagie sind nach SAVARY und MILLER Kennzeichen der Frühsymptomatik:

- beim Schluckakt wird lokalisiert das Durchgleiten des Speisebolus verspürt,
- lokaler Schmerz bei der Nahrungsaufnahme; in Ohr, Hals, Thorax und Arme ausstrahlender Schmerz,
- einseitige Otalgie,
- einseitiger Schmerz im Bereich des Jugulums und der Carotis.

CHIARI und WANKE nennen als weiteres Frühsymptom einen verstärkten Speichelfluß, der dadurch zustandekommt, daß zu Beginn der durch den Tumor bedingten Lichtungseinengung die Ösophaguspassage nur noch für fein zerkaute, mit Flüssigkeit versetzte Speisen durchgängig ist.
Wenn hier auch eine sehr differenzierte Frühsymptomatik aufgeführt wird, so sollte doch noch einmal daran erinnert werden, daß nur wenige Patienten bei derartig uncharakteristischen Beschwerden den Arzt aufsuchen (SADR und BOHNDORF) bzw. der Zeitraum zwischen erster Konsultation und der ersten angemessenen diagnostisch-therapeutischen Maßnahme zu groß ist (SAVARY und MILLER).
KREBS und SCHÖNING haben folgende Symptomatik, die den Angaben anderer Autoren (PEIPER und SIEWERT, PAUL, HELLRIEGEL, SEITZ und KÖHNLEIN, WAHLERS und KOPPENFELS) weitgehend entspricht, bei 131 von ihnen untersuchten Patienten gefunden.

Symptom	Anzahl	Prozent
Dysphagie	124	94,6
Regurgitation	40	30,5
Schmerzen im Thorax	26	19,8
Schmerzen im Oberbauch	19	14,5
Husten	12	9,2
Aufstoßen	11	8,4
substernaler Druck	11	8,4
Schmerzen im Rücken	8	6,1
Schmerzen beim Schlucken	5	3,8
Atemnot	5	3,8
Heiserkeit	5	3,8

Tab. 5: Symptomatik bei 131 Patienten mit Ösophaguskarzinom (nach KREBS und SCHÖNING)

Über die Häufigkeit der wichtigsten Symptome bei anderen Autoren gibt Tabelle 6 Auskunft.

Autor	Dysphagie (in %)	retrostern. Schmerz (in %)	Gewichtsabnahme (in %)	Regurg. Erbr. (in %)	Recurrensparese (in %)
Hellriegel 1959	84,8	13,8	29,0	19,3	2,8
Holsten und Stender 1969	95,7	4,3	26,2	---	---
Becker und Fassbender 1970	88,0	32,0	---	---	3,5
Heinze et al. 1973	73,0	---	---	---	---
Seitz und Köhnlein 1973	83,5	27,4	62,8	26,2	2,4
Rühl et al. 1979	91,0	37,0	68,0	---	---

Tab. 6: Häufigkeit wichtiger Symptome des Ösophaguskarzinoms in der Literatur

Als deutliche Spätsymptome gelten Heiserkeit durch Recurrensparese, ein Einwachsen des Tumors in den N. phrenicus und eine hierdurch bedingte Zwerchfellähmung, eine Perforation des Karzinoms in die Atemwege mit nachfolgendem Husten nach Nahrungsaufnahme (WENZ), Foetor ex ore sowie Schleim, der mit Blut und Gewebsbrocken durchsetzt ist (NISSEN). In einem solchen Stadium wird der Chirurg die Operabilität des Karzinoms meist negativ beurteilen.

KRENTZ hat darauf hingewiesen, daß sich die Dysphagie, entsprechend den einzelnen Stadien, von einem zunächst nur bei fester, unzerkauter Nahrung auftretenden Ereignis bis zu einer kompletten Stenosierung steigern kann. In diesem Zusammenhang steht die im Finalstadium vorhandene extreme Kachexie.
Bei einem Ösophaguskarzinom im proximalen Drittel soll sich eine etwas abweichende Symptomatologie zeigen (CHIARI und WANKE): Neben den bisher genannten Erscheinungen treten bei dieser Karzinomlokalisation häufig noch eine Fixierung der Zunge nach hinten, ein schleimiger Belag der Zungenbasis sowie ein laryngeales Syndrom mit Atembeschwerden, Erstickungsanfällen und Larynxschmerzen auf.
Zwei umschriebene Schmerzlokalisationen deuten auf einschneidende Ereignisse in der Krankheitsentwicklung hin: Heftige Retrosternalschmerzen sind ein Hinweis auf eine kurz bevorstehende Perforation des Tumors (GRASSER). Ein Interscapularschmerz ist Zeichen für ein Übergreifen des Karzinoms auf die benachbarten Organe und deswegen prognostisch besonders ungünstig (KRENTZ).

2.7. Anamnesedauer

Die Dauer der Anamnese ist größeren Schwankungen unterworfen, die sowohl durch den Arzt als auch durch den Patienten bedingt sein können und in Extremfällen Werte bis zu 18 Monaten erreichen. Die mittlere Anamnesedauer bei verschiedenen Autoren ist Tabelle 7 zu entnehmen.

Autor		Anamnesedauer (in Monaten)
Zuppinger	1936	4,2
Reisner	1943	4,0
v. Braunbehrens	1949	5,9
Haubrich	1949	4,7
Meredino und Mark	1952	3,6
Hellriegel	1959	5,4
Hackenthal	1960	4,8
Holsten und Stender	1964	5,2
Schnepper und Schulze	1967	6,8
Becker und Fassbender	1970	5,5

Tab. 7: Anamnesedauer beim Ösophaguskarzinom

Etwa 50 % der Patienten kommen nach den Angaben von HELLRIEGEL in den ersten drei Monaten zur Behandlung. Derselbe Autor stellt eine direkte Beziehung zwischen Anamnesedauer und Überlebenszeit auf.
SCHÄRER gibt für die einzelnen Lokalisationen des Ösophaguskarzinoms eine unterschiedliche Anamnesedauer an: für das obere Drittel 5,5 Monate, für das mittlere Drittel 4,4 und für das untere Drittel 5,6 Monate. Demgegenüber ermittelte BENTHAUS im oberen Drittel eine durchschnittliche Anamnesedauer von 8,5 Monaten, im mittleren Drittel von 5,1 Monaten und im unteren Drittel von 5,7 Monaten.
HELLRIEGEL stellte eine Beziehung zwischen Tumorform und Anamnesedauer auf: schnell wachsende, lumeneinengende Tumoren vom medullären und papillären Typ haben eine kürzere Anamnesedauer, da sie relativ frühzeitig Beschwerden verursachen, die den Patienten zum Arzt führen.

2.8. Diagnostik

Die Diagnostik des Ösophaguskarzinoms wird im wesentlichen mit drei Methoden betrieben:

1. Klinischer Befund mit den entsprechenden Symptomen (siehe Symptomatik),
2. Röntgendarstellung der Speiseröhre,
3. Ösophagoskopie mit Probeexzision.

Für die Röntgendiagnostik empfiehlt BOHNDORF eine exakte Darstellung der Schleimhaut in mehreren Ebenen, die bei negativem Befund und anhaltenden Beschwerden nach 3 - 4 Wochen wiederholt werden sollte. Bei einer Röntgenkontrastuntersuchung findet man, je nach makroskopischer Wachstumsform des Tumors, eine unterschiedliche Symptomatik (BECKER und FASSBENDER): Bei polypös-endophytisch wachsenden Karzinomen zeigt das Röntgenbild Füllungsdefekte und frühzeitige Stenosierung mit prästenotischer Dilatation, intramurale medulläre Formen erkennt man an ring- oder bandförmigen Defekten bei Wandstarre, während beim szirrhösen Karzinom zunächst das Faltenrelief noch erhalten ist und lediglich eine Wandstarre bei mäßiger Stenosierung erkennbar ist. WENZ weist auf die großen Schwierigkeiten hin, auf einem Röntgenbild die Ausbreitung des Tumors exakt festzustellen, da eine submuköse Ausdehnung des Tumors vorhanden sein kann.
Während die Röntgendarstellung der Speiseröhre von sämtlichen Autoren als gefahrlose und mehrmals wiederholbare Diagnosemethode anerkannt wird, gehen die Ansichten über die Ösophagoskopie doch erheblich auseinander. Obwohl von vielen Autoren (HOLSTEN und STENDER, BECKER und FASSBENDER, BRAUNBEHRENS, HELLRIEGEL, OESER, DIETHELM, MESNIL DE ROCHEMONT) die routinemäßige Ösophagoskopie mit histologischer Sicherung der Diagnose gefordert wird, sprechen doch auch einige Überlegungen gegen diese Methode: So befürchten PÖSCHL, REISNER, HAUBRICH und PROSKE ein verstärktes Tumorwachstum, eine Perforation, die Beschleunigung der Metastasierung und eine Mobilisation des Tumors. Ein weiterer bedenkenswerter Punkt ist die relativ hohe Fehlerquote der

Ösophagoskopie, die bei der Karzinomdiagnose 10 - 20 % (BUSCHMANN und KERK) beträgt.
Auch DIETHELM, der sich für die routinemäßige Ösophagoskopie ausspricht, gibt mit 12,4 % eine ähnlich hohe Fehlerrate an. Ein histologisch negativer Ausfall der Probeexzision ist somit keineswegs beweisend dafür, daß kein Tumor vorliegt.
Als Grund für die hohe Fehlerquote wird neben einer falschen Biopsiestelle eine zu oberflächliche Probeexzision bei einem submukös wachsenden Tumor angegeben, bei dem dann nur die über dem Tumor liegende, gesunde Schleimhaut exzediert wird.

Andere Diagnosemethoden, die sich jedoch nicht durchsetzen konnten, seien noch kurz erwähnt:

1. Abstrich der verdächtigen Stelle nach intensiver Spülung mit sich anschließendem zytologischen Karzinomnachweis nach Papanicolaou.
2. Die auf einem ähnlichen Prinzip aufgebaute zytologische Untersuchung mit der Henningschen Tupfsonde (HEINKEL).
3. Diagnostik durch ^{32}P-Markierung des Tumors (NAKAYAMA et al.).

Bei einem bereits diagnostizierten Tumor gibt HELLRIEGEL als zusätzliche Untersuchungsmethoden Laryngoskopie und Bronchoskopie an, um tumorbedingte Veränderungen und Metastasen an der Trachea oder dem linken Hauptbronchus nachweisen zu können oder um Perforationen zu erkennen.

2.9. Metastasierung

Auch beim Ösophaguskarzinom wird zwischen einer regionalen und einer Fern-Metastasierung unterschieden, wobei die erstgenannte Form lediglich die regionalen Lymphknoten umfaßt. Die Richtung der Lymphknotenmetastasierung ist nach PEIPER und SIEWERT von der Lokalisation des Primärtumors abhängig: Während bei einem Karzinom im oberen Ösophagusdrittel zunächst die retropharyngealen, paratrachealen und cervikalen

Lymphknoten befallen sind, stehen bei einem Sitz des Karzinoms im mittleren Drittel die paraösophagealen, parabronchialen und hilusnahen Lymphgefäße im Vordergrund. Bei den Karzinomen des unteren Drittels treten neben paraösophagealen und mediastinalen auch intraabdominelle (suprapankreatisch, parakardial, gastrisch und zöliakal) Lymphknotenmetastasen auf. Der Zeitpunkt einer regionalen Metastasierung ist umstritten. Während einige Autoren (SADR und BOHNDORF, SEITZ und KÖHNLEIN, PAUL, HEINKEL) eine frühe regionale Metastasierung annehmen und dies mit der dichten intramukösen Lymphgefäßversorgung des Ösophagus begründen, meint DIETHELM, daß das Ösophaguskarzinom nicht früher als andere Karzinome metastasiert, sondern erst in einem bereits relativ fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert wird. WENZ spricht beim Ösophaguskarzinom sogar von einem langsam wachsenden Tumor, und HELLRIEGEL verweist auf die Tatsache, daß die Metastasierungsneigung im höheren Alter im allgemeinen abnimmt. Dieselbe Ansicht vertritt auch DORMANNS. Er fand in seiner Sammelstatistik, daß bei 20 % der an einem Ösophaguskarzinom verstorbenen Patienten weder eine lymphogene noch eine hämatogene Metastasierung vorhanden war.

Die hämatogene Metastasierung tritt nach WALTHER nur etwa halb so häufig wie die Lymphknotenmetastasierung auf. Derselbe Autor weist nach, daß bei Karzinomen im proximalen Ösophagusabschnitt die Lunge, bei im distalen Abschnitt gelegenen hingegen die Leber die häufigsten Manifestationsorte von Organmetastasen sind. Diese Unterschiede sind durch den differenten venösen Abfluß zu erklären (siehe Abschnitt Anatomie).

Weitere, allerdings nicht so häufige hämatogene Metastasen finden sich in Niere, Nebenniere, Knochenmark, Herzmuskel, Milz, Gehirn, Schilddrüse und Magen (NISSEN, KRENTZ, CHIARI und WANKE).

Die Häufigkeit einer Metastasierung wird unterschiedlich hoch angegeben. Während NEUBERGER bei der Lymphknotenmetastasierung eine Häufigkeit zwischen 60 und 75 % fand, nennen andere

Autoren niedrigere (HELLRIEGEL, HEINZE et al.: 50 %), aber auch gelegentlich noch höhere Werte (FLEMING bei Tumoren über 5 cm. Ausbreitung: 88 %). Im Krankengut von WIELAND und HYMMEN fand sich nur bei 7,5 % der Patienten keine extraösophageale Ausbreitung. HELLRIEGEL und FLEMING verweisen ferner darauf, daß Tumorlänge und Metastasierungshäufigkeit in unmittelbarer Beziehung zueinander stehen. FLEMING fand bei einer Tumorlänge bis 5 cm in 50 %, bei einer Ausdehnung über 5 cm in 88 % Metastasen. HELLRIEGEL untersuchte in diesem Zusammenhang die durchschnittliche Länge des Ösophaguskarzinoms und kam für sein Krankengut zu dem Ergebnis, daß der Tumor in 22 % unter 5 cm, in 57 % 5 - 10 cm und in 21 % über 10 cm umfaßte.
WALTHER gibt ebenso wie HACKENTHAL und GREINER et al. für die hämatogene Metastasierung eine Häufigkeit von 33 % an, während sie andere Autoren häufiger fanden: DORMANNS in 40 %, NEUBERGER in 48 %, RAVEN in 57 % der Fälle.
WALTHER und DORMANNS geben übereinstimmend eine häufigere Metastasierung bei einem Karzinom der unteren Ösophagushälfte an.
Metastasen von primären Tumoren anderer Organe im Ösophagus findet man nach Angaben von FISCHER in 0,5 % aller an Krebs verstorbenen Patienten, WALTHER fand in seinem Sektionsgut keinen einzigen derartigen Fall.

2.10. Stadieneinteilung

Im wesentlichen verwendet man heute zwei Schemata zur Stadieneinteilung des Ösophaguskarzinoms. Zum ersten handelt es sich um das TNM-System der UICC, das sich aus dem Primärtumorbefund (T), dem Lymphknotenbefall (N) und einem eventuellen Vorhandensein von Fernmetastasen (M) wie folgt zusammensetzt:

$T:T_0$ = Kein Anzeichen eines Primärtumors.

T_1 = Der Tumor erstreckt sich über 5 cm oder weniger der Länge des Ösophagus; er verursacht keine Stenose; er bietet keinen Anhaltspunkt für eine Ausbreitung außerhalb des Ösophagus.

T_2 = Der Tumor erstreckt sich über mehr als 5 cm der Länge des Ösophagus; er bietet keinen Anhaltspunkt für eine Ausbreitung außerhalb des Ösophagus; oder der Tumor beliebiger Größe verursacht Stenosen und/oder erstreckt sich über den Gesamtumfang des Ösophagus.

T_3 = Der Tumor zeigt eine Ausdehnung über den Ösophagus hinaus.

$N:N_0$ = Regionale Lymphknoten nicht tastbar.

N_1 = Bewegliche, einseitige Lymphknoten.

N_{1A} = Die Nll. werden als nicht befallen betrachtet.

N_{1B} = Die Nll. werden als befallen betrachtet.

N_2 = Verschiebliche, kontra- oder bilaterale Nll.

N_{2A} = Die Nll. werden als nicht befallen betrachtet.

N_{2B} = Die Nll. werden als befallen betrachtet.

N_3 = Fixierte Lymphknoten.

$M:M_0$ = Kein Beweis für ferne Lymphknoten- oder andere Metastasen.

M_1 = Fernmetastasen vorhanden.

M_{1A} = Metastasen bei fernen Lymphknoten.

M_{1B} = Andere Fernmetastasen.

Die Stadieneinteilung geschieht nun folgendermaßen:

Stadium 1: T_1 N_0 oder N_{1A} oder N_{2A}

T_1 N_X M_0

Stadium 2: T_1 N_{1B} oder N_{2B}

T_2 N_0 oder N_{1A} oder N_{2A} M_0

T_2 N_{1B} oder N_{2B}

T_2 N_X

Stadium 3: Jedes T_3

Jedes N_3

Jedes M_1

Bei einer Stadieneinteilung nach dem TNM-System stößt man nach BAUER und GERHARDT auf große Schwierigkeiten, da die diagnostischen Möglichkeiten noch nicht differenziert genug seien und sich insbesondere die Frage der Organbegrenzung des Tumors selten eindeutig beantworten lasse.
DIETHELM hat 1959 ein eigenes Klassifikationssystem vorgeschlagen, das in der Literatur häufig angewendet wird:

Stadium 1: Tumor streng organbegrenzt und von geringer Größe.
Stadium 2: Tumor organbeschränkt, aber von erheblicher Größe (bis 9 cm Längenausdehnung) mit deutlichem Tumorschatten im Tomogramm oder Pneumomediastinum.
Stadium 3: Ausgedehnter Tumor mit Infiltrationen in die Umgebung, regionäre Metastasen, Kachexie.
Stadium 4: Perforation in die Umgebung und in benachbarte Organe, Fernmetastasen.

HEINZE et al. ermittelten, daß die Überlebenszeiten keine Abhängigkeit vom Tumorstadium zeigen.

2.11. Komplikationen

Vor, während und nach Behandlung eines Ösophaguskarzinoms treten relativ häufig Komplikationen auf. Dies ist nach WERNER und LUCKS durch folgende anatomische Gegebenheiten bedingt:

1. die topographische Lage des Ösophagus,
2. das Fehlen einer festen, umgebenden Muskelschicht,
3. die enge Nachbarschaft zu lebenswichtigen Organen des Thoraxraumes,
4. die geringe Wandstärke von 3 - 4 mm.

Die häufigste Bestrahlungsfolge, die schon nach Dosen von 20 Gy auftreten kann, ist die Strahlenösophagitis (ROTTE et al.). Die im Röntgenbild oft nur sehr diskret zu erkennenden, flachen Ulzerationen in der Schleimhaut können auch

zu Veränderungen der tiefen Wandschichten führen, die dann zum Abbruch der Strahlentherapie zwingen können. Die Ösophagitis äußert sich meist in ziehenden Schmerzen und tritt oft erst am Ende der Bestrahlung auf (HELLRIEGEL).
Gefürchtete Komplikationen während der Bestrahlung sind die Perforationen in die Umgebung des Ösophagus (SADR und BOHNDORF). Die Häufigkeit von röntgenologisch gesicherten Perforationen liegt zwischen 0,7 und 20 % (BECKER und FASSBENDER, DIETHELM, EICHHORN et al., FRISCHBIER et al., GREINER et al., HOLSTEN und STENDER, ROTTE et al., SADR und BOHNDORF), während BAUER und GERHARDT nach einer Literaturübersicht die Häufigkeit mit 6 bis 33 % angeben. Die Perforation wird allgemein als häufigste lebensbedrohende Komplikation einer Strahlenbehandlung des Ösophaguskarzinoms angesehen. Klinisch äußert sich die Perforation in plötzlichem Temperaturanstieg, vermehrten Schmerzen, die entweder als hinter dem Sternum liegend oder in den Rücken ausstrahlend empfunden werden, Hustenreiz und sich schnell verschlechterndem Allgemeinzustand (KLÜMPER et al.). DORMANNS ermittelte, daß die Perforation bei Sitz im oralen Drittel in 80 % in die Trachea erfolgt; hat der Tumor das mittlere Drittel befallen, in 60 % in das Bronchialsystem, in 20 % in die Lungen und in 6 % in die Aorta. 50 % der Perforationen des unteren Drittels gehen in die Lungen, 20 % in die Pleurahöhle und 10 % in das Perikard. Um eine Perforation durch die Strahlenbehandlung zu verhindern, sollten nach KLÜMPER et al. häufig Röntgenkontrollen durchgeführt werden, die eine ausführliche Darstellung des Tumorreliefs und eventuell vorhandener Wandveränderungen beinhalten muß. Die Autoren empfehlen hierzu eine Horizontal- oder Schräglage des Patienten sowie einen möglichst pastenartigen Brei. Inwieweit allerdings ein direkter kausaler Zusammenhang zwischen Perforation und Bestrahlung angenommen werden kann, ist umstritten, da Perforationen auch beim unbehandelten Ösophaguskarzinom beschrieben wurden (WALTHER, WERNER und LUCKS). ROTTE et al. führen die meisten Perforationen nicht auf eine Schädigung der noch nicht vom Tumor erfaßten Wandschichten zurück, sondern auf die Rückbildung

bzw. den Zerfall eines alle Schichten erfassenden, infiltrativ wachsenden Karzinoms.
Weitere, allerdings seltenere Komplikationen sind eine Strahlenpneumonie, die zu einer irreversiblen Lungenfibrose führen kann (ROTTE et al.), Myokardschäden (DIETHELM), infarktähnliche Beschwerden (BAUER und GERHARDT), Tracheobronchialfisteln (WIELAND und HYMMEN), profuse tödliche Blutungen durch Arrosion großer Gefäße, Mediastinitis (HEINZE et al.), Perikarditis sowie ein Pleuraempyem (SEITZ und KÖHNLEIN). Entgegen diesen Angaben berichtet DIETHELM über Ergebnisse aus Basel, wo bei 40 - 70 % der Patienten Lungenveränderungen beobachtet wurden. Auch bei HOLSTEN und STENDER fanden sich bei 37 % der von ihnen behandelten Patienten Lungenfibrosen. Ausgesprochen selten treten radiogene Osteoporosen der Wirbel, des Sternums und der Rippen auf (ROTTE et al.) sowie Myelitiden mit Querschnittslähmung (DIETHELM, WIELAND und HYMMEN) aufgrund einer zu starken Strahlenbelastung des Rückenmarks.

Während die oben erwähnten tödlichen Blutungen durch Gefäßarrosionen relativ selten sind, treten regelmäßig Sickerblutungen auf, die durch den kontinuierlichen Verlust einer kleinen Blutmenge zu einer hypochromen Anämie mit einer Verminderung des Serumeisens führen können (KRENTZ).
ROTTE et al. wiesen auf die Bedeutung der Bestrahlungstechnik für das Auftreten von Komplikationen hin. So wurden lediglich bei einer Therapie mit konventionellen Röntgenstrahlen, jedoch nicht bei einer Hochvoltbehandlung Osteoporosen beschrieben. Ferner kommen bei Anwendung einer Bewegungsbestrahlung pulmonale Komplikationen wesentlich seltener vor als bei einer Therapie mit Stehfeldern (ROTTE et al., BAUER und GERHARDT).

2.12. Therapie

Das Ösophaguskarzinom zählt zu den Tumoren mit einer ausgesprochen schlechten Prognose. Das therapeutische Vorgehen gestaltet sich somit bei den beiden wichtigsten Behandlungs-

methoden - der Operation und der Strahlentherapie - problematisch und letztlich unbefriedigend.

Chirurgische Behandlung

Die Entscheidung, ob eine chirurgische Therapie durchgeführt werden kann, hängt im wesentlichen von folgenden Faktoren ab (PAUL):

1. Art, Lokalisation und Ausdehnung des Tumors,
2. Metastasierung des Tumors,
3. Allgemeinzustand und
4. Alter des Patienten.

NAKAYAMA et al. geben als absolute Kontraindikationen für eine Operation an:

1. Vorhandensein einer Fernmetastase,
2. Schattendefekt des Ösophagus im präoperativen Röntgenbild größer als 9 cm,
3. Herz-, Leber-, Lungen- und Nierenfunktionen: eine dieser Funktionen darf nicht hochgradig bzw. zwei nicht mittelgradig gestört sein.

Da die radikale kurative Resektion mit einem hohen Risiko belastet ist, sollte vor einer Operation nach PAUL besonders die Frage einer Metastasierung mit allen zur Verfügung stehenden Diagnosemethoden (Röntgenuntersuchungen, Leberszintigramm, Laparoskopie) geklärt werden. Diese Einschränkungen der Operabilität bewirken, daß lediglich 3 - 20 % aller Patienten mit Ösophaguskarzinom radikal operiert werden können (NISSEN, NAKAYAMA et al., PLESNICAR, EBERHARDT und STRIETZEL). Zur Verbesserung des präoperativen Zustandes sowie des postoperativen Verlaufs weisen PEIPER und SIEWERT auf die Bedeutung einer intensiven Vorbereitung des Patienten hin. Hierzu gehören hochkalorische, evtl. parenterale Ernährung, Atemgymnastik und evtl., um die Nahrungsaufnahme sicherzustellen, das Anlegen einer Magenfistel. Dieselben Autoren weisen darauf hin, daß die Operationsindikation bei einem Karzinom des distalen Ösophagusdrittels wegen der besseren Operabilität

weiter zu stellen ist als bei den übrigen Abschnitten der Speiseröhre. Bei der kurativen Operation des Ösophaguskarzinoms bleibt die Methodenwahl unter den verschiedenen Autoren noch immer umstritten. Unterschiedliche Auffassungen herrschen

1. hinsichtlich der Frage, ob zuerst die Laparotomie (NAKAYAMA) oder die Thorakotomie (ROSSETTI) durchzuführen sei und
2. ob in einer (VIIKARI et al., KOCK) oder mehreren Sitzungen (ALLGÖWER et al., PEIPER und SIEWERT) operiert werden soll (einzeitiges bzw. zweizeitiges Vorgehen).
   ALLGÖWER et al. empfehlen in den zwei bis vier Wochen zwischen den einzelnen Operationen bei zweizeitigem Vorgehen, eine intensive Strahlentherapie durchzuführen.

Die Operationstechnik selbst ist abhängig von der Lokalisation des Karzinoms. Angestrebt wird immer die Resektion des Tumors im Gesunden einschließlich der Entfernung der regionalen Lymphknoten. Ist der Tumor in der oberen Ösophagushälfte lokalisiert, so ist eine totale Resektion des Ösophagus meist nicht zu vermeiden (NISSEN). In dem Operationsverfahren nach NISSEN wird der Ösophagus reseziert, der Magen in den retrosternal-mediastinalen Raum hochgezogen, fixiert und nach Pyloromyotomie mit dem Restösophagus anastomosiert. LINDER und HECKER geben ein anderes Operationsverfahren an: Sie bilden einen retrosternalen Tunnel, in den als Ösophagusersatz ein Teil aus dem Colon transversum implantiert wird. Neben Colon transversum werden von anderen Autoren auch Dünndarm sowie Haut- oder Kunststofftuben zur Interposition herangezogen. Bei einem Tumor des unteren Ösophagusdrittels wird nach NISSEN proximal bis zum Aortenbogen sowie distal bis knapp über die Kardia hinausgehend reseziert, der Magen nach Skelettierung in den Thoraxraum verlagert, fixiert und mit dem Ösophagusstumpf anastomosiert. In Extremfällen, in denen auch der Magen reseziert werden muß, kann auch eine Ösophago-Jejunostomie durchgeführt werden.
Die Ergebnisse der chirurgischen Therapie sind in Tabelle 8 zusammengestellt.

Autor	Patienten-zahl	Operations-mortalität (in %)	5-Jahres-Überlebens-rate (in %)
Appelquist	375	32	5,5
Garlock	457	31,4	9
Gunnlaugson	212	15,5	14,1
Humphreys	228	40,7	1
Lortat-Jacob	1371	33	11,8
Nakayama	1886	5,8	19
Petrov	648	50,0	9
Postlethwait	253	25,0	4
Watson	1250	35,7	6

Tab. 8: Ergebnisse der chirurgischen Therapie des Ösophaguskarzinoms (nach LINDER, zitiert nach WIELAND und HYMMEN)

Die Lokalisation des Karzinoms hat einen entscheidenden Einfluß auf die Spätergebnisse (5-Jahres-Heilungen) der Behandlung, wie aus Tabelle 9 hervorgeht.

	Zenker 1966	Lortat-Jacob 1969	Rossetti 1972
oberes Drittel	---	---	1,0 %
mittleres Drittel	7,4 %	10,5 %	7,5 %
unteres Drittel	13,3 %	13,1 %	14,0 %

Tab. 9: Spätergebnisse (5-Jahres-Heilungen) bei chirurgischer Behandlung des Ösophaguskarzinoms, aufgeteilt nach Lokalisation des Tumors (nach ROSSETTI)

Das relativ gute Spätergebnis beim distalen Drittel und das fast vollständige Versagen der chirurgischen Behandlung beim proximalen Drittel wird von anderen Autoren bestätigt (NISSEN, HELLRIEGEL, HEGEMANN und SCHAUDIG, SEITZ und KÖHNLEIN, KOCK, NAKAYAMA et al.).

Neben den bisher geschilderten kurativen Operationen kann auch eine Reihe von palliativen Eingriffen durchgeführt werden, die dem Patienten die Folge einer Stenose oder anderer Tumorkomplikationen erleichtern sollen. Auch bei einer Palliativoperation gilt, daß keine Fernmetastasierung oder diffuse peritoneale Aussaat vorhanden sein darf und sich der Patient in einem ausreichenden Allgemeinzustand befinden muß (SCHWEMMLE et al.). Die möglichen Palliativeingriffe sowie ihre Kliniksletalität und durchschnittliche Überlebenszeit sind in Tabelle 10 dargestellt.

Art der Behandlung	Patientenzahl	Klinikletalität (in %)	Überlebenszeit (in Monaten)
Explorative Laparotomie	27	22,1	4,8
Kunststofftubus	78	20,5	7,0
Umgehungsanastomose	3	33,3	8,5
Gastrostomie	13	23,0	3,6
Ernährungssonde	29	10,4	5,4
Thermokoagulation	15	20,0	3,3
Röntgenbestrahlung	50	2,0	6,8
keine Therapie	24	12,5	7,3
Gesamt	239	10,6	5,2

Tab. 10: Palliative chirurgische Therapie beim Ösophaguskarzinom (zitiert nach SCHWEMMLE et al.)

Die Ergebnisse zeigen, daß sich die chirurgischen Palliativmaßnahmen eher negativ auf die Überlebenszeit auswirken, was wohl vor allem auf die hohe Kliniksletalität zurückzuführen ist. Bei den Palliativeingriffen weisen SCHWEMMLE et al. besonders auf die Kunststofftuben hin, die zwar keine Lebensverlängerung bewirken, aber eine subjektive Besserung und eine normale Nahrungsaufnahme ermöglichen. PEIPER und SIEWERT sprechen sich wegen der hohen Komplikations- und Letalitätsrate im oberen und mittleren Drittel gegen eine Intubationsbehandlung aus, befürworten sie dagegen im unteren Drittel, das operativ komplikationsloser anzugehen ist, da nach ihrer Ansicht die Intubationsbehandlung gegenüber der Witzelfistel den Vorteil einer geringeren psychischen Belastung des Patienten bietet.

Strahlentherapeutische Behandlung

Unbestritten und durch mehrere histologische Untersuchungen belegt ist die Tatsache, daß sich Tumoren durch eine gezielte Strahlentherapie vollständig zurückbilden können, die Behandlung mit Strahlen also nicht nur einen palliativen Effekt hat (DIETHELM, HELLRIEGEL).
Im wesentlichen werden folgende Methoden der Strahlentherapie unterschieden:
- die Kontaktbestrahlung,
- die interstitielle Bestrahlung und
- die perkutane Bestrahlung.

Die Kontaktbestrahlung wird heute nicht mehr angewandt. Bei dieser Methode wurden mit Hilfe einer Sonde Radiumperlen, radioaktives Kobalt oder ^{198}Au-Draht mit dem Tumor in Kontakt gebracht. GUISEZ wandte die Kontaktbestrahlung zwar mit Erfolg an, doch FRISCHBIER et al. und HACKENTHAL sprachen sich gegen sie aus, da die Perforationsgefahr sehr hoch ist, die subjektiven Beschwerden des Patienten groß sind und die Tumordosis bereits 2 cm vom radioaktiven Präparat entfernt deutlich abgenommen hat, so daß nicht mit hinreichender Sicherheit der gesamte Tumor bestrahlt werden kann.

Bei der interstitiellen Bestrahlung wird der Tumor mit radioaktiven Nadeln gespickt. Hier gelten ähnliche Bedenken wie bei der Kontaktbestrahlung, so daß auch diese Methode kaum angewandt wird.
Bei der perkutanen Bestrahlung, die heute allgemein benutzt wird, hat man wiederum die Wahl zwischen verschiedenen Anwendungsmöglichkeiten:

- Stehfeldbestrahlung mit konventionellen Röntgenstrahlen
- Bewegungsbestrahlung (Rotations- oder Pendelbestrahlung) mit konventionellen Röntgenstrahlen
- Stehfeldbestrahlung unter Hochvoltbedingungen
- Bewegungsbestrahlung unter Hochvoltbedingungen

Die Stehfeldbestrahlung mit konventionellen Röntgenstrahlen ist die geschichtlich älteste Methode (PÖSCHL, ADAM, SCHÄRER, HELLRIEGEL). Bereits 1938 wies ADAM darauf hin, daß nach Möglichkeit mit zwei bis vier gegeneinander versetzten Einzelfeldern bestrahlt werden sollte, um dem gesunden Gewebe eine bessere Erholungsmöglichkeit zu bieten sowie die Haut möglichst zu schonen. Trotz dieser Bemühungen traten bei den mit der Stehfeldmethode bestrahlten Patienten häufig Hautreaktionen, Strahlenkater und andere Bestrahlungsbeschwerden auf. Auch der eigentliche Erfolg am Tumor blieb umstritten: So gab HELLRIEGEL eine mittlere Überlebenszeit von 6,7 Monaten bei konventioneller Stehfeldbestrahlung an, während PETTIT ohne jegliche Behandlung eine durchschnittliche Überlebenszeit von 7 Monaten und SCHWEMMLE et al. sogar von 7,3 Monaten (vgl. Tabelle 10) ermittelten. Die Ergebnisse der Strahlentherapie mit der Stehfeldmethode sind in Tabelle 11 dargestellt.

Die Bewegungsbestrahlung bietet den Vorteil, daß sie bei weitgehender Dosiskonzentration auf den Tumor Haut und gesundes Gewebe stärker als die Stehfeldbestrahlung schont, das Auftreten von Haut- und Gewebsreaktionen also abnimmt. Bei der Bewegungsbestrahlung bieten sich zwei Möglichkeiten an:

Autor		Überlebende in % nach				
		1 Jahr	2 J.	3 J.	4 J.	5 J.
Schärer	1955	---	---	7,7	---	3,2
Diethelm	1959	11,4	---	---	---	---
Hellriegel	1959	13,1	2,6	1,3	1,3	---
Frischbier et al.	1963	45	12,5	3,3	---	---
Plesnicar	1965	18,8	2,4	---	---	---
Bauer und Gerhardt	1966	8,5	2	---	---	---
Voutilainen und Koullumies	1967	---	---	---	---	2,5

Tab. 11: Ergebnisse der Stehfeldbestrahlung mit konventionellen Röntgenstrahlen

- Rotation des Patienten im Strahlenkegel um seine Körperlängsachse (Drehstuhl),
- kreisförmige Bewegung der Strahlenquelle um den ruhenden Patienten (Pendelung).

DIETHELM und HELLRIEGEL verglichen die Behandlungsergebnisse der Stehfeld- und der Bewegungsbestrahlung. Während die Einjahresheilungsziffern bei Stehfeldbestrahlung lediglich 11,4 % (DIETHELM) bzw. 13,1 % (HELLRIEGEL) betrugen, konnten die entsprechenden Quoten bei Bewegungsbestrahlung immerhin auf 31 % (DIETHELM) bzw. 31,6 % (HELLRIEGEL) gesteigert werden.

Die Methode der Wahl ist jedoch heute die Hochvolttherapie. Unter dieser Therapieform, auch als Megavolt- oder Supervoltstrahlung bezeichnet, versteht man die Anwendung einer ionisierenden Strahlung mit Quantenenergien von mindestens 0,6 MeV. In der Hochvolttherapie werden die Strahlung des Co^{60} und Cs^{137} oder die mit einem Elektronenbeschleuniger (z.B. Betatron-Linearbeschleuniger) erzeugten Elektronenstrahlen oder ultraharten Röntgenstrahlen benutzt. Die Unterschiede dieser Strahlungen sind jedoch nur quantitativer Art (ZUPPINGER).

Autor		Überlebende in % nach				
		1 Jahr	2 J.	3 J.	4 J.	5 J.
Pöschl	1952	20,0	7,0	6,0	---	3,0
Diethelm	1959	31,0	8,9	5,9	5,9	5,9
Hellriegel	1959	32,8	10,9	7,0	3,8	3,8
Holsten und Stender	1964	---	11,7	5,3	---	2,1
Buschmann und Kerk	1965	14,5	4,1	1,0	---	0,5
Werner und Lucks	1970	30,3	15,5	6,5	---	4,5
Klümper et al.	1973	19,0	6,5	2,8	0,5	0

Tab. 12: Ergebnisse der Bewegungsbestrahlung mit konventionellen Röntgenstrahlen in der Literatur

Hervorzuheben sind bei der Hochvolttherapie vor allem die bessere Verträglichkeit (BAUER und GERHARDT, EICHHORN und ROTTE, FRISCHBIER et al., HEINZE et al., HELLRIEGEL, KITTNER et al., SADR und BOHNDORF, WAHLERS und KOPPENFELS) und die geringere Rezidivneigung (KUTTIG und FRISCHBIER).
Eine deutliche Verbesserung der Überlebenszeit konnte bei der Hochvolttherapie gegenüber der konventionellen Bewegungsbestrahlung allerdings nicht erzielt werden (siehe Tabelle 13).

Technik	Patientenzahl	Überlebende nach 1/2 J. %	1 J. %	2 J. %	3 J. %	5 J. %
konventionelle Stehfeldbestr.	1675	61,5	11,0	3,0	3,5	2,0
konventionelle Bewegungsbestr.	1428	57,0	21,0	10,0	5,5	3,0
Hochvoltbestr.	1319	71,0	20,0	8,5	4,0	2,0
Gesamt	4522	64,7	15,7	8,6	4,6	2,5

Tab. 13: Überlebenszeiten bei verschiedenen Bestrahlungstechniken (Sammelstatistik, zitiert nach BAUER und GERHARDT)

Aus dieser Statistik gehen zwei wesentliche Merkmale der Hochvolttherapie hervor:
- die besseren Frühresultate,
- keine Verbesserung der Spätresultate gegenüber der konventionellen Bewegungsbestrahlung.

HELLRIEGEL gibt zwar in einer von ihm erstellten Sammelstatistik eine bessere therapeutische Wirkung für die Hochvolttherapie an (durchschnittliche Überlebenszeit bei konventioneller Stehfeldtherapie: 7,5 Monate, bei konventioneller Bewegungsbestrahlung: 9,9 Monate, bei Hochvolttherapie: 11,5 Monate), doch fanden mehrere andere Autoren (BUSCHMANN und KERK, DIETHELM, FRISCHBIER et al., HOLSTEN und STENDER, QUENTIN und SCHUMANN) keine höheren durchschnittlichen Überlebenszeiten bei Anwendung der Hochvolttherapie. DIETHELM gibt als Grund hierfür an, daß bereits bei konventioneller Rotationsbestrahlung mit schmalen Feldern ein sehr günstiges Verhältnis zwischen Herddosis und Oberflächendosis besteht. SADR und BOHNDORF führen dagegen aus, daß bei der Hochvolttherapie eine bessere Dosishomogenität im Herdgebiet zu erreichen ist.
Bei der Hochvolttherapie werden zur kurativen Behandlung Herddosen von mindestens 50 bis 60 Gy benötigt (BAUER und GERHARDT, FRISCHBIER et al., KUTTIG und SURINAC), und auch hier hängt die Überlebenszeit des Patienten von der applizierten Dosis ab (BAUER und GERHARDT, SADR und BOHNDORF). HELLRIEGEL empfiehlt bei Plattenepithel- sowie Adenokarzinomen eine Tumordosis von 60 Gy, während bei einem undifferenzierten bzw. entdifferenzierten Karzinom wegen der größeren Strahlensensibilität 50 Gy ausreichen. Herddosen, die wesentlich unter den kurativen Werten lagen, ermöglichten nur durchschnittliche Überlebenszeiten von 3,2 bis 5,4 Monaten (siehe Tabelle 14).
Nach PEARSON und LE ROUX wird man in folgenden Fällen nicht mehr kurativ bestrahlen können:
- bei Fernmetastasen,
- Fisteln,
- ausgedehnten Lymphknotenmetastasen,

Autor		Mittlere Überlebenszeit (in Monaten)		
		palliativ	kurativ	gesamt
Bohndorf	1964	5,2	11,0	8,1
Holsten und Stender	1964	5,0	9,7	---
Buschmann und Kerk	1965	4,4	9,3	---
Bauer und Gerhardt	1966	4,5	11,0	7,3
Schnepper und Schulze	1967	---	13,3	---
Becker und Fassbender	1970	---	14,2	11,0
Eberhardt und Strietzel	1970	3,2	9,2	5,7
Sadr und Bohndorf	1971	4,6	11,2	---
Schmitt et al.	1971	5,4	10,2	6,6
Heinze et al.	1973	4,5	5,5	---

Tab. 14: Durchschnittliche Überlebenszeiten nach palliativen und kurativen Herddosen bei Hochvolttherapie

- einer Tumorausdehnung über 10 cm.

Da die Hochvolttherapie sehr gut vertragen wird und Komplikationen, die zum Abbruch der Behandlung zwingen, selten auftreten, ist es in einem hohen Prozentsatz der Fälle möglich, eine kurative Herddosis einzustrahlen. Eine Besserung von Stenoseerscheinungen wird oft schon bei 20 - 25 Gy erreicht (FRISCHBIER et al., HELLRIEGEL). Andererseits ist zu berücksichtigen, daß extrem hohe Dosen von 85 - 100 Gy die Komplikationsrate wesentlich erhöhen und zu keinen besseren Therapieergebnissen führen (EBERHARDT und STRIETZEL). Entscheidenden Einfluß auf den Behandlungserfolg hat die Ausdehnung des Tumors. So fand HELLRIEGEL bei einer Tumorausdehnung bis 5 cm eine 5-Jahres-Überlebensrate von 7,1 %, bei einer Tumorlänge von 5 - 10 cm lebten nur noch 1,5 % länger als 5 Jahre, und von den Patienten mit einem Tumor, der mehr als 10 cm des Ösophagus erfaßt hatte, erreichte keiner eine Überlebenszeit von 2 Jahren.

Die Ergebnisse der Hochvolttherapie sind in den Tabellen 15 und 16 dargestellt.

Autor		Überlebende in % nach				
		1 Jahr	2 J.	3 J.	4 J.	5 J.
Bohndorf	1964	42,8	7,1	---	---	---
Holsten und Stender	1964	32,0	10,6	7,1	---	---
Eichhorn und Rotte	1966	22,0	12,1	11,5	10,8	1,3
Schnepper und Schulze	1967	55,0	10,0	5,0	2,5	2,5
Eberhardt und Strietzel	1970	15,0	5,0	5,0	---	3,3
Frazier et al.	1970	14,0	3,0	---	---	---
Sadr und Bohndorf	1971	35,6	7,7	---	---	---
Heinze et al.	1973	10,6	2,5	---	---	---
Wahlers und Koppenfels	1975	46,0	8,0	---	---	6,0

Tabelle 15: Ergebnisse der Hochvolttherapie bei Stehfeldbestrahlung

Autor		Überlebende in % nach				
		1 Jahr	2 J.	3 J.	4 J.	5 J.
Frischbier et al.	1963	20,6	6,8	6,8	---	---
Salvini	1963	4,2	4,2	---	---	---
Bauer und Gerhardt	1966	20,7	3,8	2,8	---	1,9
Becker und Fassbender	1970	28,5	---	---	---	14,3
Werner und Lucks	1970	33,1	18,2	8,5	8,0	8,3
Sadr und Bohndorf	1971	42,9	8,8	5,9	2,9	2,9
Hellriegel	1972	35,0	19,0	9,0	3,7	2,0
Heinze et al.	1973	17,9	10,0	9,5	5,5	3,3
Wieland und Hymmen	1977	19,0	6,0	3,0	3,0	1,0

Tabelle 16: Ergebnisse der Hochvolttherapie bei Bewegungsbestrahlung

Das Auftreten eines Rezidivs mindert nicht die zu erwartende durchschnittliche Überlebenszeit. Im Krankengut von SCHNEPPER und SCHULZE lebten kurativ bestrahlte Patienten im Durchschnitt noch 13,3 Monate, Patienten mit einem Rezidiv jedoch noch 17,4 Monate. Als Grund für diese erstaunliche Erscheinung wird von den Autoren die höhere Gesamttumordosis durch erneute Bestrahlung des Rezidivs angesehen. Der Behauptung von PEIPER und SIEWERT, daß ein Rezidiv meist strahlenrefraktär sei, stimmen andere Autoren nicht zu.
WAHLERS und KOPPENFELS untersuchten die Beziehung zwischen Alter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung und mittlerer Überlebenszeit: Erstaunlicherweise hatten die über 70-Jährigen mit 14,6 Monaten eine deutlich höhere Lebenserwartung als die unter 60-Jährigen mit 6,6 Monaten (61 - 70-Jährige: 13,2 Monate). Ob ein geschlechtsspezifischer Unterschied hinsichtlich der Überlebenszeit besteht, ist umstritten: NAKAYAMA et al. fanden bei Frauen in ihrem Krankengut eine fast dreimal höhere Heilungsrate als bei Männern. Demgegenüber sprechen PEIPER und SIEWERT von einer signifikant niedrigeren Überlebenszeit bei Frauen.
EICHHORN und LESSEL untersuchten die Frage, ob ein qualitativer Wirkungsunterschied zwischen einer Bestrahlung mit Telekobalt und einer Behandlung sowohl mit Telekobalt als auch mit Neutronen besteht. Es zeigte sich, daß eine "Mischbestrahlung" mit Anwendung von Telekobalt und schnellen Neutronen (1/5 bis 1/3 der Tumordosis) bessere Ergebnisse erbrachte als die reine Telekobalttherapie. Die Reihenfolge der Bestrahlungsarten und eine eingeschobene Pause waren ohne Einfluß auf das Ergebnis (EICHHORN, LESSEL und MATSCHKE).

Auch die Frage des Einflusses unterschiedlicher Bestrahlungsrhythmen wurde eingehend untersucht (LESSEL und EICHHORN, EICHHORN und LESSEL, EICHHORN et al., EICHHORN und ROTTE). Folgende Dosisverteilungen wurden - bei gleicher Gesamtdosis - verglichen:
- tägliche niedrige Einzeldosen,
- tägliche hohe Einzeldosen,

- eine oder drei hohe Anfangsdosen, nach 5 bis 10-tägigen Pausen gefolgt von täglichen niedrigen Einzeldosen,
- Splitserien (d.h. bei der Hälfte der geplanten Gesamtdosis dreiwöchige Pause) mit täglichen niedrigen Einzeldosen.

Beim Ösophaguskarzinom zeigte sich jedoch - im Gegensatz zu anderen Tumoren - keine Abhängigkeit des Therapieerfolges vom Bestrahlungsrhythmus.
Die Frage, bei welcher Tumorlokalisation die Patienten im Durchschnitt am längsten überleben, ist umstritten. Bei SCHÄRER ergab sich die längste durchschnittliche Überlebenszeit bei Befall des oberen Drittels, HELLRIEGEL sowie SCHNEPPER und SCHULZE geben das mittlere Drittel, SADR und BOHNDORF sowie FRISCHBIER et al. das untere Drittel als prognostisch günstigste Tumorlokalisation an. GREINER et al. haben für die Prognose des Ösophaguskarzinoms folgende "Negativ-Faktoren" zusammengestellt:
- Alter des Patienten über 75 Jahre
- reduzierter Allgemeinzustand, invalidisierende Organleiden, Bettlägerigkeit, chronischer Alkoholismus
- komplette Stenose oder Träger eines Gastrostomas
- radiologische Carcinomausdehnung über 8 cm
- radiologische Hinweise auf Perforationstendenz
- extramediastinale Metastasen
- Gewichtsabnahme während der Strahlentherapie
- Persistenz der Symptome während der Therapie

Demgegenüber fanden RÜHL et al. in ihrem Krankengut hinsichtlich der Überlebensrate "keine sichere Beziehung zu Alter, Dauer der Symptome, histologischem Differenzierungsgrad sowie Lage und selbst Länge der Ausdehnung des Tumors". Lediglich die Strahlendosis hatte bei diesen Autoren einen eindeutigen Einfluß auf den Therapieerfolg.
NAKAYAMA hat Strahlentherapie und Operation in dem von ihm entwickelten Behandlungsschema kombiniert: Er führt etwa 10 - 14 Tage vor der Operation eine Bestrahlung mit 20 bis 30 Gy durch, an die sich die Operation direkt anschließt.

Danach erfolgt eine erneute Radiatio mit 30 bis 40 Gy. NAKAYAMA erhofft sich von diesem Vorgehen eine Erweiterung der Operationsindikation, Vorbeugung der intraoperativen Streuung der Karzinomzellen und eine Verbesserung der Früh- und Spätergebnisse (vgl. Tabelle 8). Bei dem in diesem Zusammenhang oft angestellten Vergleich von chirurgischen und radiologischen Statistiken muß berücksichtigt werden, daß der Strahlentherapeut nur die prognostisch ungünstigsten Fälle zur Behandlung erhält, die der Chirurg für inoperabel hält. So ist der Patient, der vom Chirurgen behandelt wird, meist jünger, hat einen besseren Allgemeinzustand, keine Fernmetastasen und eine geringere Tumorausdehnung als der Patient der Strahlentherapie. Selbst NAKAYAMA et al. operierten lediglich 38 % der ihnen vorgestellten Patienten.

WIELAND und HYMMEN weisen auf die Möglichkeit einer kombinierten Radio-Chemotherapie hin. Die Autoren konnten bei einer Anwendung von Bleomycin bzw. Methotrexat in Kombination mit einer Strahlentherapie von 30 bis 40 Gy Gesamtdosis deutlich bessere Ergebnisse als mit einer alleinigen Radiatio erzielen und sprechen von einer additiven Wirkung auf den Tumor. Aufgrund der aggressiven Chemotherapie kommt diese Methode jedoch nur für Patienten mit ausreichendem Allgemeinzustand in Frage. HELLRIEGEL empfiehlt neben Bleomycin 5-Fluoro-Uracil, einen Pyrimidinantagonisten, und eine Gesamtdosis von 60 Gy mit laufender Leukozytenkontrolle. Weiterhin wird zur Zeit durch Nitroimidazole, die als Radiosensibilisatoren gelten, versucht, die Wirkung der Strahlentherapie weiter zu steigern bzw. mit niedrigeren Dosen auszukommen (ADAMS, DENEKAMP und FOWLER).

Da von einer alleinigen Anwendung der Strahlentherapie nach BAUER und GERHARDT in der nächsten Zeit keine wesentliche Verbesserung der Therapieergebnisse zu erwarten ist, kommt den kombinierten Therapieformen eine erhöhte Bedeutung zu. Insgesamt gesehen wird man jedoch auch heute der deprimierenden Feststellung von SADR und BOHNDORF zustimmen müssen, daß "die Entscheidung über das Schicksal der Kranken... im wesentlichen bereits bei Behandlungsbeginn gefallen" ist.

3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

In der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie der Julius-Maximilians-Universität Würzburg wurden im Zeitraum vom 1.1.1960 bis 31.12.1979 189 Patienten mit Ösophaguskarzinom behandelt. Sämtliche Patienten wurden bestrahlt, da eine Operation nicht mehr durchgeführt werden konnte. Die Gründe hierfür waren meist ein schlechter Allgemeinzustand, hohes Alter, eine zu große Ausdehnung des Tumors oder eine bereits vorhandene Metastasierung. In allen Fällen wurde die Bestrahlung mit Telekobalt durchgeführt.

3.1. Alters- und Geschlechtsverteilung

Von den 189 Patienten, die in dem oben angegebenen Zeitraum bestrahlt wurden, waren 26 (13,8 %) weiblichen und 163 (86,2 %) männlichen Geschlechts. Das Verhältnis Frauen : Männer beträgt somit 1 : 6,27. Die Altersverteilung der behandelten Patienten ergibt sich aus Abbildung 1.

Aus Abbildung 1 geht hervor, daß der Gipfel der Altersverteilung im Bereich von 60 bis 74 Jahren liegt. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 67,2 Jahre (Männer: 66,8 Jahre, Frauen: 69,8 Jahre).

3.2. Allgemeinzustand

Der Allgemeinzustand wurde bei 109 Patienten (57,7 %) als schlecht, nicht ausreichend oder gemindert bezeichnet; 68 Patienten (36,0 %) hatten einen guten oder ausreichenden Allgemeinzustand, und in 12 Fällen (6,3 %) fanden sich keine Angaben.

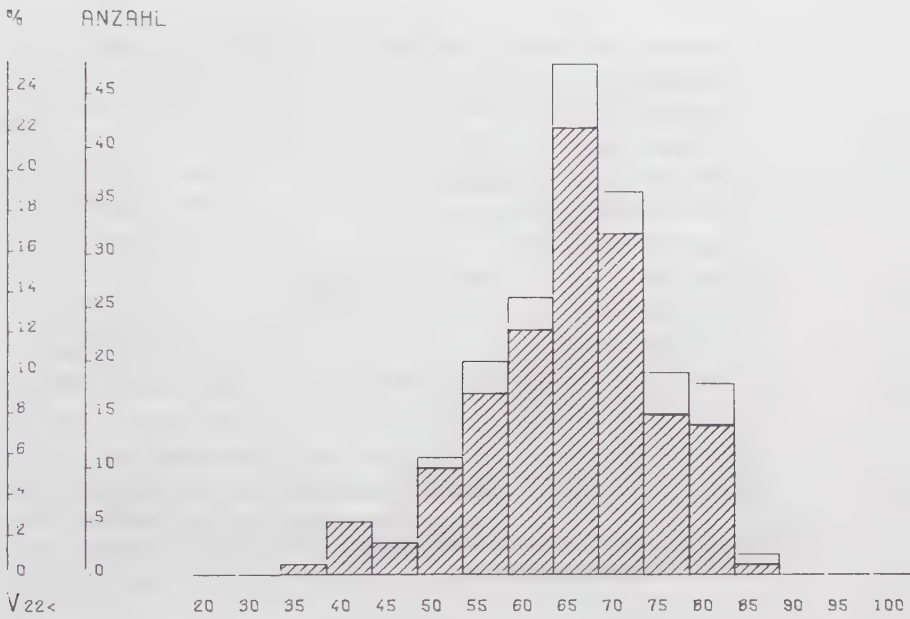

Abb. 1: Altersverteilung bei 189 Patienten mit Ösophaguskarzinom (weiß: weibliche, schraffiert: männliche Patienten)

3.3. Symptomatik

Das mit weitem Abstand am häufigsten angegebene Symptom war die Dysphagie, die bei 173 Patienten (91,5 %) auftrat.
Die 10 häufigsten Symptome sind in Tabelle 17 zusammengestellt.
Die Lokalisation der von den Patienten angegebenen Schmerzen ist aus Tabelle 18 ersichtlich.
Neben den bisher genannten Symptomen wurde noch eine Vielzahl von Beschwerden angegeben, die jedoch meist nur bei wenigen Patienten auftraten. Naturgemäß wurde noch eine Reihe von Symptomen im Bereich des Ösophagus genannt, wie z.B. ein beengendes Gefühl im Ösophagus nach dem Essen (bei 11

	Anzahl	%
1. Dysphagie	173	91,5
2. Gewichtsabnahme	97	51,3
3. erhöhte BSG	79	41,8
4. retrosternaler Schmerz	79	41,8
5. Aufstoßen und Erbrechen	71	37,6
6. Appetitlosigkeit	65	34,4
7. Müdigkeit und allgemeine Schwäche	64	33,9
8. Leukozytose	31	16,4
9. Schleimerbrechen	24	12,7
10. Ekel vor bestimmten Speisen	21	11,1
a. vor Fleisch	12	6,3
b. vor Wurst	4	2,1
c. vor Milch	2	1,1
d. vor allen Speisen	3	1,6

Tab. 17: Die 10 häufigsten Symptome bei 189 Patienten mit Ösophaguskarzinom

Schmerzlokalisation	Anzahl	%
Oberbauch	24	12,7
gesamt	12	6,3
links	11	5,8
rechts	1	0,5
linker Thoraxbereich	17	9,0
Rücken- und Thoraxbereich	10	5,3
Halsbereich	7	3,7
diffuse Schmerzen	7	3,7
Rücken	6	3,2
beim Einatmen im Thoraxbereich	4	2,1
stechende Schmerzen, vom Hals bis zum linken Ohr ziehend	1	0,5

Tab. 18: Schmerzlokalisation bei 189 Patienten mit Ösophaguskarzinom

Patienten = 5,8 %), ein eigenartiger Geschmack im Mund (bei 5 Patienten = 2,6 %), das Gefühl, daß das Essen im Halse steckenbleibt (bei 12 Patienten = 6,3 %), eine gesteigerte (14 Patienten = 7,4 %), aber auch eine verminderte (2 Patienten = 1,1 %) Salivation, ein allgemeines Engegefühl im Thorax (8 Patienten = 4,2 %) oder Heiserkeit (10 Patienten = 5,3 %).

3.4. Diagnostik

Als Diagnosemethoden wurden im wesentlichen die röntgenologische Darstellung der Speiseröhre mit Hilfe von Kontrastmittel, die Ösophagoskopie und die histologische Untersuchung nach Probeexzision benutzt. Bei den Patienten wurden in allen Fällen eine röntgenologische, in 168 Fällen (88,8 %) eine ösophagoskopische und in 158 Fällen (83,6 %) eine histologische Untersuchung durchgeführt.

3.5. Lokalisation

Die Lokalisation des Karzinoms in den jeweiligen Ösophagusabschnitten ist in Tabelle 19 dargestellt.

Ösophagus-drittel	gesamt		Frauen		Männer	
	n	%	n	%	n	%
1.	34	18,0	7	26,9	27	16,6
2.	80	42,3	8	30,8	72	44,2
3.	75	39,7	11	42,3	64	39,2

Tab. 19: Tumorlokalisation bei 189 Patienten mit Ösophaguskarzinom

Es zeigt sich, daß das Karzinom bei Männern im mittleren und distalen Ösophagusdrittel am häufigsten anzutreffen ist.

Bei den Frauen hingegen erscheint die Lokalisationsverteilung sehr viel ausgeglichener. Hier ist keine eindeutige Präferenz eines bestimmten Ösophagusabschnittes zu erkennen.

3.6. Histologie

Bei 158 Patienten (83,6 %) wurde eine histologische Untersuchung nach Probeexzision durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in Tabelle 20 dargestellt.

	n	%
Plattenepithelkarzinom	134	84,8
Adenokarzinom	16	10,1
indifferentes Karzinom	6	3,8
Histologie zeigt kein Malignom	2	1,3

Tab. 20: Histologie bei 158 Patienten mit Ösophaguskarzinom

Bei 65 Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom wurde eine weitere Differenzierung vorgenommen: Dabei ergab sich in 36 Fällen ein verhornendes und in 29 Fällen ein nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom. Die Lokalisation der einzelnen histologischen Karzinomformen wird aus Tabelle 21 ersichtlich.

Ösophagusdrittel	Anzahl der Patienten		
	Plattenep. ca.	Adenoca.	Indiff. Ca.
oberes Drittel	28	1	1
mittleres Drittel	62	4	4
unteres Drittel	44	11	1

Tab. 21: Lokalisation der histologischen Tumorformen bei 156 Patienten mit Ösophaguskarzinom

Beim Adenokarzinom läßt sich ein gehäuftes Auftreten im distalen Ösophagusdrittel nachweisen. Hierbei könnte es sich um Karzinome handeln, die von der Cardia bzw. von versprengten Magenschleimhautinseln ausgehen. Das Plattenepithelkarzinom scheint das obere und mittlere Drittel zu bevorzugen.

3.7. Rezidive

Ein Rezidiv trat bei 19 Patienten (10,1 %) auf, unter denen sich 4 Frauen (15,4 %) befanden. Der Zeitraum zwischen Bestrahlungsbeginn und Diagnose des Rezidivs lag meist, wie aus Tabelle 22 hervorgeht, zwischen 4 und 9 Monaten, bei Frauen zwischen 7 Monaten und einem Jahr.

Zeitraum (in Monaten)	gesamt	Männer	Frauen
0 - 3	-	-	-
4 - 6	8	8	-
7 - 9	7	4	3
10 - 12	1	-	1
13 - 24	2	2	-
über 24	1	1	-

Tab. 22: Zeitraum zwischen Bestrahlungsbeginn und Diagnose des Rezidivs bei 19 Patienten mit rezidivierendem Ösophaguskarzinom

Die Lokalisation des Rezidivs war in 18 von 19 Fällen die gleiche wie die des Primärtumors, bei einem Patienten hatte der ursprüngliche Tumor das distale Ösophagusdrittel, das Rezidiv jedoch das mittlere Drittel erfaßt. Tabelle 23 zeigt die Altersverteilung der Patienten, die ein Rezidiv aufwiesen.

Alter (in Jahren)	Patienten ins- ges.	mit Rez.	%	Frauen ins- ges.	mit Rez.	%	Männer ins- ges.	mit Rez.	%
0 - 49	9	-	-	-	-	-	9	-	-
50 - 54	11	5	45,5	1	1	100	10	4	40
55 - 59	20	3	15,0	3	2	66,6	17	1	5,9
60 - 64	26	3	11,5	3	-	-	23	3	13,0
65 - 69	48	4	8,3	6	-	-	42	4	9,5
70 - 74	36	2	5,5	4	-	-	32	2	6,3
75 - 79	19	2	10,5	4	1	25,0	15	1	6,6
80 - 84	18	-	-	4	-	-	14	-	-
über 85	2	-	-	1	-	-	1	-	-

Tab. 23: Altersverteilung von 19 Patienten mit rezidivierendem Ösophaguskarzinom

Interessanterweise ergibt sich eine Massierung der Rezidivpatienten im 5. und 6. Dezennium, während bei den Patienten mit einem Alter von unter 50 oder über 80 Jahren überhaupt kein Rezidiv mehr auftrat.
Aus Tabelle 24, in der die Beziehung zwischen Karzinomlokalisation und Rezidivhäufigkeit dargestellt ist, geht hervor, daß ein gehäuftes Auftreten von Rezidiven in einem bestimmten Ösophagusdrittel nicht nachgewiesen werden konnte.

	insgesamt	mit Rezidiv		ohne Rezidiv	
		n	%	n	%
1. Drittel	34	3	8,8	31	91,2
2. Drittel	80	7	8,8	73	91,2
3. Drittel	75	9	12,0	66	88,0

Tab. 24: Rezidivhäufigkeit in den einzelnen Ösophagusdritteln bei 189 Patienten mit Ösophaguskarzinom

Bei der Untersuchung eines eventuellen Zusammenhangs zwischen Rezidivhäufigkeit und histologischer Ausdifferenzierung des Karzinoms zeigte sich in den hier untersuchten Fällen, daß Patienten mit einem Adenokarzinom mehr als doppelt so häufig ein Rezidiv aufwiesen wie Patienten, die an einem Plattenepithelkarzinom erkrankt waren (siehe Tabelle 25).

	insgesamt	mit Rezidiv		ohne Rezidiv	
		n	%	n	%
Adenokarzinom	16	4	25,0	12	75,0
indifferentes Ca.	6	1	16,6	5	83,4
Histologie zeigt Plattenepithelca.	134	14	10,4	120	89,6

Tab. 25: Rezidivhäufigkeit in Abhängigkeit der Histologie bei 156 Patienten mit Ösophaguskarzinom

3.8. Bestrahlungsbeschwerden

32 Patienten (16,9 %) klagten über Bestrahlungsbeschwerden, bei 157 Patienten (83,1 %) fanden sich keine Angaben über derartige Beeinträchtigungen. Die Art der Bestrahlungsbeschwerden ist in Tabelle 26 zusammengestellt.
Bei der Untersuchung der Frage, in welchem Lebensalter Bestrahlungsbeschwerden besonders häufig auftreten, zeigte sich, daß die Strahlentherapie um so häufiger zu unerwünschten Wirkungen führt, je älter der behandelte Patient ist (siehe Tabelle 27). Bemerkenswert erscheint außerdem die geringe Anzahl von Frauen (7,7 % gegenüber 18,4 % bei Männern) mit Bestrahlungsbeschwerden.
Tabelle 28 zeigt die Beziehung zwischen Bestrahlungsbeschwerden und Lokalisation des Karzinoms. Demnach scheinen die Patienten mit einem proximalen Sitz des Karzinoms häufiger an

Symptom	Anzahl	%
Hautrötungen	15	7,9
Müdigkeit	9	4,8
Erbrechen und Übelkeit	7	3,7
Diarrhoe	5	2,6
Druckbeschwerden hinter dem Sternum	5	2,6
Appetitlosigkeit	4	2,1
Mundtrockenheit	4	2,1
Druckschmerz rechte Schulter	1	0,5

Tab. 26: Art der Bestrahlungsbeschwerden bei 32 Patienten mit Ösophaguskarzinom

Alter (in Jahren)	insgesamt	gesamt		Frauen		Männer	
		n	%	n	%	n	%
0 - 54	20	-	-	-	-	-	-
55 - 59	20	1	5,9	-	-	1	7,1
60 - 64	26	3	12,5	-	-	3	13,6
65 - 69	48	9	18,7	1	16,5	8	19,0
70 - 74	36	7	20,6	1	25,0	6	20,0
75 - 79	19	5	26,3	-	-	5	33,3
80 - 84	18	6	33,3	-	-	6	42,8
über 85	2	1	50,0	-	-	1	100

Tab. 27: Alter und Bestrahlungsbeschwerden bei 189 Patienten mit Ösophaguskarzinom

Bestrahlungsbeschwerden zu leiden als solche mit einem Karzinom im distalen Ösophagusbereich.

	insgesamt	mit Bestrahlungsbeschwerden		ohne Bestrahlungsbeschwerden	
		n	%	n	%
1. Drittel	34	9	26,5	25	73,5
2. Drittel	80	12	15,0	68	85,0
3. Drittel	75	11	14,7	64	85,3

Tab. 28: Bestrahlungsbeschwerden und Tumorlokalisation bei 189 Patienten mit Ösophaguskarzinom

3.9. Ergebnisse der Strahlentherapie

Eine röntgenologisch gesicherte Rückbildung konnte bei 148 Patienten (78,3 %) erzielt werden, in 30 Fällen fanden sich keine Angaben (15,9 %) über den Therapieerfolg, und in 11 Fällen (5,8 %) war im Röntgenbild keine Tumorrückbildung erkennbar.

Die Tabellen 29 bis 31 stellen dar, ob und inwieweit der Therapieerfolg vom Alter des Patienten, von der Lokalisation des Karzinoms bzw. dessen histologischer Ausdifferenzierung abhängig ist.

Nach diesen Ergebnissen scheint sich der Therapieerfolg in den einzelnen Altersabschnitten nur geringfügig zu unterscheiden. Demgegenüber haben Lokalisation und Histologie des Tumors entscheidenden Einfluß auf den Erfolg der Behandlung: Dieser war um so höher, je distaler der Tumor lokalisiert war. Von den verschiedenen histologischen Karzinomformen sprach das Adenokarzinom am schlechtesten auf die Strahlentherapie an. Die therapeutischen Mißerfolge beim Adenokarzinom sind - prozentual gesehen - mehr als doppelt so hoch wie beim Plattenepithelkarzinom.

Alter (in Jahren)	insges.	gesamt ohne Therapieerfolg n	%	Frauen ohne Therapieerfolg n	%	Männer ohne Therapieerfolg n	%
0 - 39	1	-	-	-	-	-	-
40 - 44	5	1	20,0	-	-	1	30,0
45 - 49	3	-	-	-	-	-	-
50 - 54	11	1	9,1	-	-	-	10,0
55 - 59	20	2	10,0	-	-	2	11,8
60 - 64	26	1	3,8	-	-	1	4,3
65 - 69	48	2	4,1	1	16,6	1	2,4
70 - 74	36	3	8,3	1	25,0	2	6,3
75 - 79	19	-	-	-	-	-	-
80 - 84	18	1	5,5	-	-	1	7,1
über 85	2	-	-	-	-	-	-

Tab. 29: Alter und Therapieerfolg bei 189 Patienten mit Ösophaguskarzinom

	insges.	mit Therapieerfolg n	%	ohne Therapieerfolg n	%	keine Angaben n	%
1.Drittel	34	24	70,6	4	11,8	6	17,6
2.Drittel	80	62	77,5	5	6,3	13	16,2
3.Drittel	75	62	82,7	2	2,7	11	14,6

Tab. 30: Therapieerfolg und Tumorlokalisation bei 189 Patienten mit Ösophaguskarzinom

Bei einer Untersuchung der subjektiven Äußerungen der Patienten hinsichtlich eines Therapieerfolges kam folgendes Ergebnis zustande: 119 Patienten (63,0 %) gaben eine subjektive Besserung der Ausgangssymptome, wie z.B. Dysphagie an, 8 Patienten (4,2 %) klagten über eine Verschlechterung und in

	ins-gesamt	mit Ther.-erfolg n	%	ohne Ther.-erfolg n	%	keine Angaben n	%
Adenokarzinom	16	12	75,0	3	18,8	1	6,2
indiff. Ca.	6	6	100,0	-	-	-	-
Plattenepitehlca.	134	116	86,6	7	5,2	11	8,2

Tab. 31: Therapieerfolg und Histologie bei 156 Patienten mit Ösophaguskarzinom

62 Fällen (32,8 %) konnte keine subjektive Äußerung ermittelt werden.

3.10. Metastasierung

Bei 42 Patienten (22,2 %) waren bereits bei Therapiebeginn Metastasen nachweisbar. Die Lokalisation der Metastasen wird aus Tabelle 32 ersichtlich.

Metastasenlokalisation	Anzahl
Lymphknoten Hals	14
Lymphknoten Supraklavikulargrube	13
Leber	7
Lunge	6
mediastinale Lymphknoten	4
Magen-Darm-Trakt	4
Mediastinum	3
Lymphangiosis carcinomatosa	3
cutane Metastasen rechtes Schulterblatt	1
Hypopharynx	1
Wirbelmetastase 8. BWK	1

Tab. 32: Metastasenlokalisation bei 42 Patienten mit Ösophaguskarzinom

Es ergab sich, daß Metastasen bei 29 Patienten an einem, bei 11 Patienten an zwei und in zwei Fällen an drei Manifestationsorten gefunden wurden. Nach Therapiebeginn traten in 10 Fällen noch Metastasen auf, von denen sieben im Zeitraum zwischen Therapiebeginn und Tod nachgewiesen werden konnten, während drei erst bei der Sektion entdeckt wurden.

Bei einer Aufschlüsselung der Metastasenträger nach ihrem Geschlecht waren unter den insgesamt 52 Patienten mit Metastasen 8 Frauen (30,8 % sämtlicher an einem Ösophaguskarzinom erkrankten Frauen) und 44 Männer (27,0 % der Männer mit Ösophaguskarzinom), der Tumor metastasierte somit bei Frauen etwas häufiger als bei Männern.

Alter (in Jahren)	gesamt		Frauen		Männer	
	n	%	n	%	n	%
0 - 39	1	100,0	-	-	1	100,0
40 - 44	1	33,3	-	-	1	33,3
45 - 49	1	33,3	-	-	1	33,3
50 - 54	5	45,4	-	-	5	50,0
55 - 59	7	35,0	2	66,0	5	29,4
60 - 64	8	30,8	-	-	8	34,8
65 - 69	14	29,8	2	33,3	12	29,3
70 - 74	8	23,5	1	25,0	7	23,3
75 - 79	3	15,8	1	25,0	2	14,3
80 - 84	3	16,6	1	25,0	2	14,3
über 85	1	50,0	1	100,0	-	-

Tab. 33: Altersverteilung der Metastasenträger
Die Prozentangaben beziehen sich auf die Altersverteilung sämtlicher Patienten mit Ösophaguskarzinom.

Aus Tabelle 33 geht hervor, daß das Ösophaguskarzinom häufiger in den jungen Altersklassen metastasiert. Der hohe Prozentsatz an Metastasenträgern über 85 Jahre resultiert aus der geringen Anzahl von Patienten in dieser Altersklasse und kann deshalb nur mit Einschränkung verwendet werden.

Bei einer Untersuchung der Frage, ob die Lokalisation des Karzinoms und Metastasierungshäufigkeit in einem Zusammenhang stehen, zeigte sich, daß ein Ösophaguskarzinom im oberen Drittel weitaus häufiger metastasiert als dies Tumoren im mittleren oder unteren Drittel tun (siehe Abbildung 2).

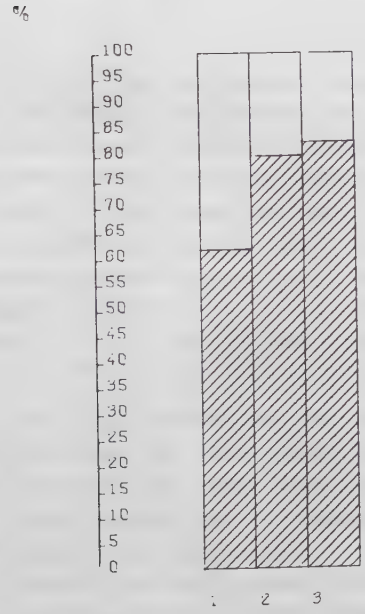

Abb. 2: Metastasierungshäufigkeit in den einzelnen Ösophagusdritteln (weiß: mit Metastasen, schraffiert:ohne ")

In Tabelle 34 ist die Lokalisation des Karzinoms bei den häufigsten Manifestationsorten der Metastasen dargestellt.
Es zeigen sich bestimmte Präferenzen der einzelnen Metastasenlokalisationen.

Drittel	Metastasenlokalisation			
	LK Hals	LK Supraklavikulargrube	Leber	Lunge
1.	6	4	1	-
2.	6	4	3	2
3.	2	5	3	4
Anzahl	14	13	7	6

Tab. 34: Tumorlokalisation bei den häufigsten Metastasen

3.11. Überlebenszeit

Von den 189 Patienten, die im Zeitraum vom 1.1.1960 bis 31.12.1979 in der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie der Universität Würzburg aufgrund eines Ösophaguskarzinoms bestrahlt wurden, lebten am 31.12.1979 noch 11 Personen, darunter 2 Frauen; 178 Patienten waren bereits verstorben. Die durchschnittliche Überlebenszeit dieser 178 Personen betrug - vom Zeitpunkt des Bestrahlungsbeginns an gerechnet - 9,8 Monate. Auffällig ist die wesentlich höhere durchschnittliche Überlebenszeit der Frauen mit 11,5 Monaten gegenüber 9,6 Monaten bei Männern.

Die Überlebenszeit sämtlicher 189 bestrahlter Patienten ist in Tabelle 35 und Abbildung 3 dargestellt. Es zeigt sich, daß bereits nach 6 Monaten nur noch etwas mehr als die Hälfte der Patienten leben. Weiterhin wird die höhere durchschnittliche Überlebenszeit der Frauen deutlich (siehe Abbildung 4 bzw. 5). 2 Patienten lebten nach der Diagnose eines Ösophaguskarzinoms noch länger als 10 Jahre. Ihr Krankheitsverlauf soll hier kurz dargestellt werden:

Überlebens-zeit	gesamt n	%	Männer n	%	Frauen n	%
1 Monat	173/189	91,5	149/163	91,4	24/26	92,3
3 Monate	133/185	71,9	111/160	69,3	22/25	88,0
6 Monate	94/181	51,9	75/156	48,1	19/25	76,0
9 Monate	62/176	35,2	45/151	29,8	17/25	68,0
1 Jahr	40/175	22,8	33/151	21,8	7/24	29,2
2 Jahre	17/168	10,1	14/145	9,7	3/23	13,0
3 Jahre	9/163	5,5	8/141	5,7	1/22	4,5
4 Jahre	6/157	3,8	6/135	4,4	-/22	-
5 Jahre	4/152	2,6	4/133	3,0	-/19	-
10 Jahre	3/120	2,5	3/104	2,6	-/16	-

Tab. 35: Überlebenszeit bei 189 Patienten mit Ösophagus-karzinom

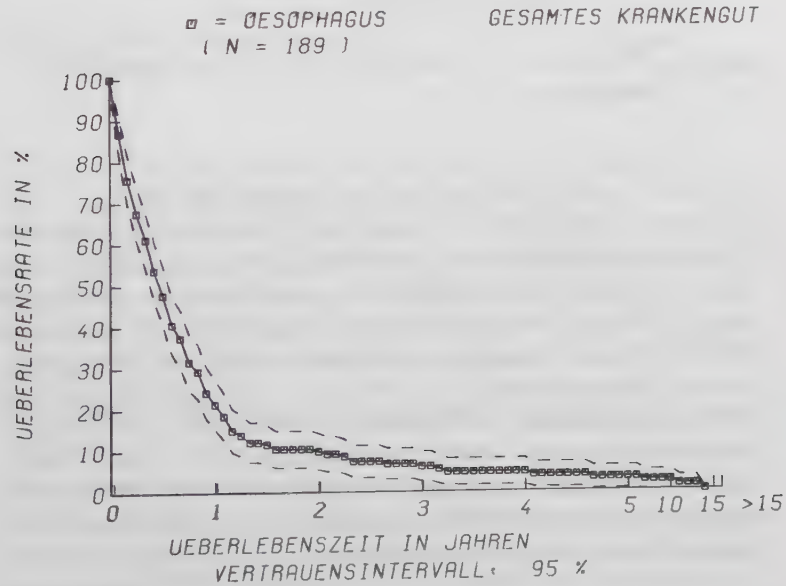

Abb. 3: Überlebenszeit bei 189 Patienten mit Ösophagus-karzinom

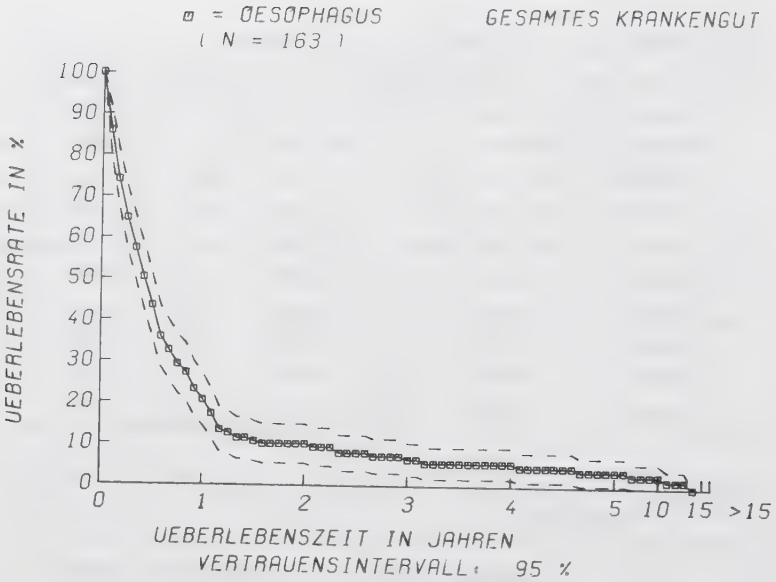

Abb. 4: Überlebenszeit bei 163 Männern mit Ösophaguskarzinom

1. H.G., ein bei Therapiebeginn 60-jähriger Mann.
Im Februar 1966 Feststellung eines histologisch gesicherten Plattenepithelkarzinoms im oberen Drittel des Ösophagus. Bestrahlung mit 60 Gy Herddosis in den Monaten Februar bis April 1966 mit guter Rückbildung des Tumors. 6 Monate nach Therapiebeginn Diagnose von Metastasen in den Halslymphknoten. Diese werden in den Monaten September und Oktober 1966 mit insgesamt 52 Gy Herddosis bestrahlt. Bei beiden Bestrahlungsserien traten Hautrötungen auf, sonst wurde die Therapie gut vertragen. Seit Oktober 1966 keine Metastasen oder Rezidiv mehr nachweisbar. Tod am 2.9.1979, über 13 Jahre nach Therapiebeginn.

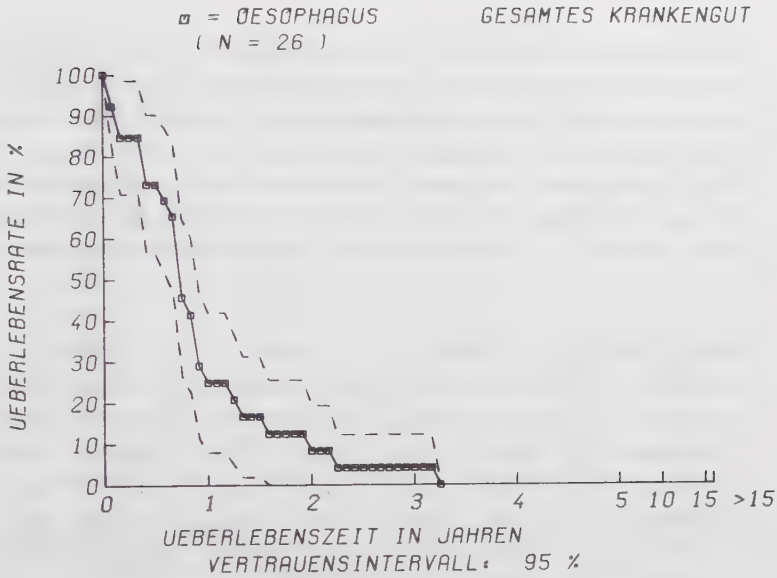

Abb. 5: Überlebenszeit bei 26 Frauen mit Ösophaguskarzinom

2. J.S., ein bei Therapiebeginn 55-jähriger Mann. Histologisch gesichertes Plattenepithelkarzinom im mittleren Ösophagusdrittel, das im Mai 1967 diagnostiziert wird. Bestrahlung in den Monaten Mai und Juni mit insgesamt 60 Gy Herddosis. Die Bestrahlung wird gut vertragen, der Tumor bildet sich, röntgenologisch gesichert, zurück. Keine Metastasen, kein Rezidiv. Tod im Mai 1978.

Eine Sektion wurde leider in keinem der beiden Fälle durchgeführt.

In den Tabellen 35 bis 40 ist die Überlebenszeit des Patientenkollektivs nach Bestrahlungsdosis und eventuell vorhandenen Metastasen aufgeschlüsselt. Wie zu erwarten war, erreichen die Patienten ohne Metastasen bzw. mit einer Herddosis über 30 Gy eine auf dem 5 %-Niveau signifikant

höhere durchschnittliche Überlebenszeit als Metastasenträger oder Patienten, bei denen weniger als 30 Gy verabfolgt werden konnten (siehe auch Abbildung 9 und 10). Bei den zuletzt genannten Personen ist weiter zu berücksichtigen, daß sich diese meist in einem schlechten Allgemeinzustand befanden und deswegen die volle Tumordosis oft nicht appliziert werden konnte, da die Behandlung abgebrochen werden mußte.

Überlebenszeit	gesamt n	gesamt %	Frauen n	Frauen %	Männer n	Männer %
1 Monat	46/52	88,5	7/9	77,7	39/43	90,7
3 Monate	29/51	56,9	6/8	75,0	23/43	53,5
6 Monate	16/47	34,0	4/8	50,0	12/39	30,8
9 Monate	10/44	22,7	3/8	37,5	7/36	19,4
1 Jahr	7/44	15,9	1/7	14,3	6/37	16,2
2 Jahre	3/42	7,1	-/7	-	3/35	8,6
3 Jahre	2/42	4,8	-/7	-	2/35	5,7
4 Jahre	2/39	5,1	-/6	-	2/33	6,1
5 Jahre	1/38	2,6	-/6	-	1/32	3,1
10 Jahre	1/28	3,6	-/5	-	1/23	4,3

Tab. 36: Überlebenszeit der 52 Patienten mit metastasierendem Ösophaguskarzinom

Ein Rezidiv wirkt sich nicht - wie es eigentlich zu erwarten wäre - negativ, sondern, im Gegenteil, positiv auf die durchschnittliche Überlebensdauer aus. Während diese bei den Patienten ohne Rezidiv 8,3 Monate betrug, steigerte sie sich bei Vorliegen eines Rezidivs auf 14,7 Monate (siehe Tabelle 41). Als Grund hierfür wäre die - durch die erneute Bestrahlung des Rezidivs verursachte - höhere Herddosis der Rezidivpatienten denkbar.

Überlebens-zeit	gesamt n	%	Frauen n	%	Männer n	%
1 Monat	127/137	92,7	17/17	100,0	110/120	91,7
3 Monate	104/134	77,6	16/17	94,1	88/117	35,2
6 Monate	78/134	58,2	15/17	88,2	63/117	53,8
9 Monate	52/132	39,4	14/17	82,3	38/115	33,0
1 Jahr	33/131	25,2	6/17	35,3	27/114	23,7
2 Jahre	14/126	11,1	3/16	18,8	11/110	10,0
3 Jahre	7/121	5,8	1/15	6,6	6/106	5,7
4 Jahre	4/118	3,4	-/15	-	4/103	3,9
5 Jahre	3/114	2,6	-/13	-	3/101	3,0
10 Jahre	2/92	2,2	-/11	-	2/81	2,5

Tab. 37: Überlebenszeit der bestrahlten Patienten mit Ösophaguskarzinom ohne Metastasen

Überlebens-zeit	gesamt n	%	Frauen n	%	Männer n	%
1 Monat	11/21	52,4	1/1	100,0	10/20	50,0
3 Monate	6/20	30,0	1/1	100,0	5/19	26,3
6 Monate	3/20	15,0	1/1	100,0	2/19	10,5
9 Monate	2/19	10,5	1/1	100,0	1/18	5,5
1 Jahr	1/19	5,3	-/1	-	1/18	5,5
2 Jahre	-/18	-	-/1	-	-/17	-

Tab. 38: Überlebenszeit der bestrahlten Patienten mit Ösophaguskarzinom ohne Metastasen
Herddosis unter 30 Gy

Überlebens-zeit	gesamt n	%	Frauen n	%	Männer n	%
1 Monat	116/116	100,0	16/16	100,0	100/100	100,0
3 Monate	98/114	86,0	15/16	93,8	83/98	84,7
6 Monate	75/114	65,8	14/16	87,5	61/98	62,2
9 Monate	50/113	44,2	13/16	81,3	37/97	38,1
1 Jahr	32/112	28,6	6/16	37,5	26/96	27,1
2 Jahre	14/108	12,9	3/15	20,0	11/93	11,8
3 Jahre	7/104	6,7	1/14	7,1	6/90	6,6
4 Jahre	4/100	4,0	-/14	-	4/86	4,6
5 Jahre	3/98	3,1	-/12	-	3/86	3,5
10 Jahre	2/68	2,9	-/10	-	2/58	3,4

Tab. 39: Überlebenszeit der bestrahlten Patienten mit Ösophaguskarzinom ohne Metastasen
Herddosis über 30 Gy

Überlebens-zeit	gesamt n	%	Frauen n	%	Männer n	%
1 Monat	57/73	78,1	8/10	80,0	49/63	77,7
3 Monate	35/71	50,7	7/9	77,7	28/62	45,2
6 Monate	19/67	28,4	5/9	55,5	14/58	24,1
9 Monate	12/63	19,0	4/8	50,0	8/55	14,5
1 Jahr	8/63	12,7	1/8	12,5	7/55	12,7
2 Jahre	3/60	5,0	-/8	-	3/52	5,8
3 Jahre	2/59	3,4	-/8	-	2/51	3,9
4 Jahre	2/56	3,6	-/7	-	2/49	4,1
5 Jahre	1/55	1,8	-/7	-	1/48	2,1
10 Jahre	1/43	2,3	-/6	-	1/47	2,1

Tab. 40: Überlebenszeit der bestrahlten Patienten mit Ösophaguskarzinom mit Metastasen und ohne Metastasen mit einer Herddosis unter 30 Gy
(Kombination aus den Tabellen 36 und 38)

	Überlebenszeit (in Monaten)		
	gesamt	Frauen	Männer
mit Rezidiv	14,7	12,7	15,2
ohne Rezidiv	8,3	10,5	8,0

Tab. 41: Überlebenszeit und Rezidiv

		Überlebenszeit (in Monaten)		
	n	gesamt	Frauen	Männer
1. Drittel	34	15,3	10,0	16,7
2. Drittel	80	8,2	7,8	8,3
3. Drittel	75	11,0	13,7	10,5

Tab. 42: Überlebenszeit und Tumorlokalisation bei 189 Patienten mit Ösophaguskarzinom

		Überlebenszeit (in Monaten)		
	n	gesamt	Frauen	Männer
Adeno-karzinom	16	13,8	20,5	11,4
indifferentes Ca.	6	6,0	5,0	6,5
Plattenepithel-Ca.	134	12,5	10,7	12,7

Tab. 43: Überlebenszeit und Histologie des Tumors bei 156 Patienten mit Ösophaguskarzinom

Bei der Beurteilung des Einflusses der Tumorlokalisation auf die Überlebenszeit zeigt sich bei den beiden Geschlechtern ein unterschiedliches Bild: Während bei den Männern die im proximalen Ösophagusdrittel lokalisierten Karzinome am besten auf die Strahlentherapie ansprachen, wiesen bei den Frauen die distal gelegenen Karzinome die besten Ergebnisse auf (siehe Tabelle 42). Bei dem gesamten Krankengut ergaben sich jedoch keine auf dem 5 %-Niveau signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Überlebenszeit bei den einzelnen Ösophagusdritteln (siehe Abbildungen 6 - 8).

Bei einer Aufschlüsselung nach der Histologie des Tumors hat das Adenokarzinom die günstigste Prognose (siehe Tabelle 43). Allerdings sind die Unterschiede zum Plattenepithelkarzinom nicht erheblich.

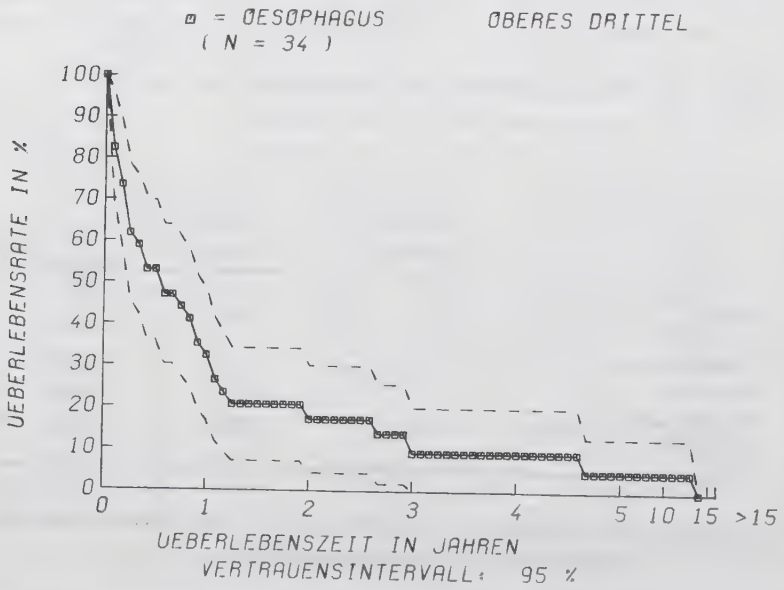

Abb. 6: Überlebenszeit bei 34 Patienten mit einem Karzinom im oberen Ösophagusdrittel

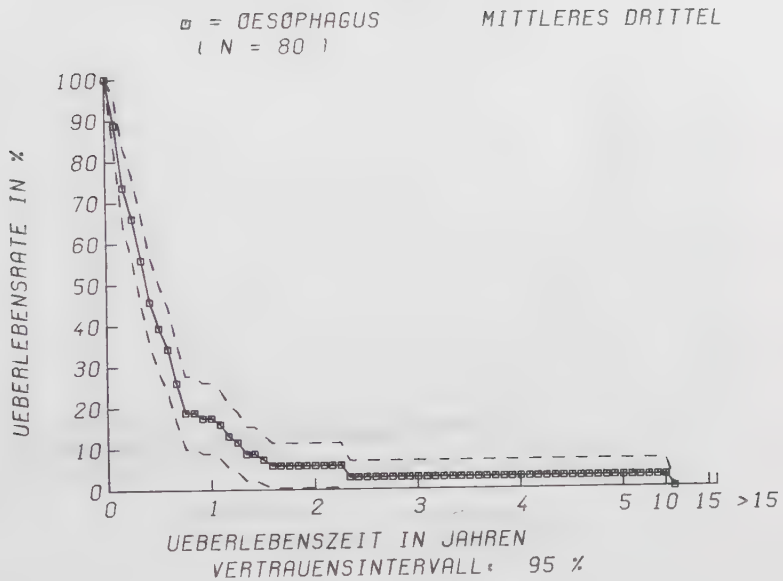

Abb. 7: Überlebenszeit bei 80 Patienten mit einem Karzinom im mittleren Ösophagusdrittel

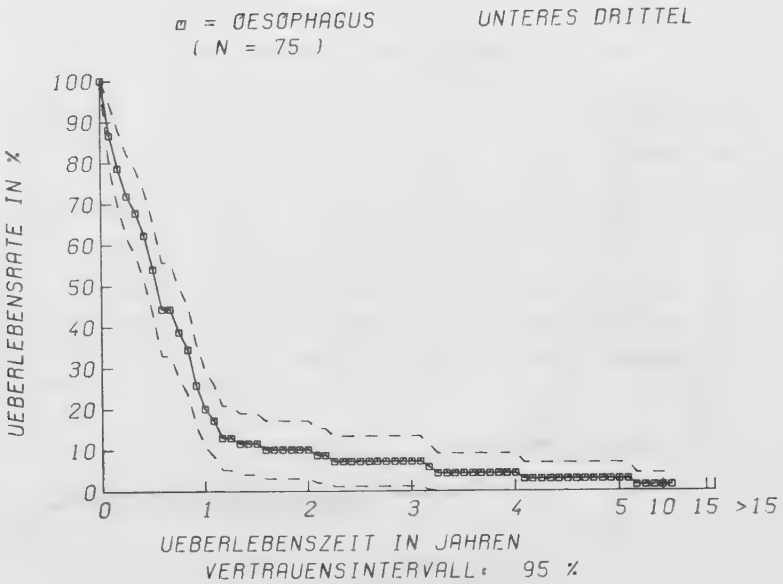

Abb. 8: Überlebenszeit bei 75 Patienten mit einem Karzinom im unteren Ösophagusdrittel

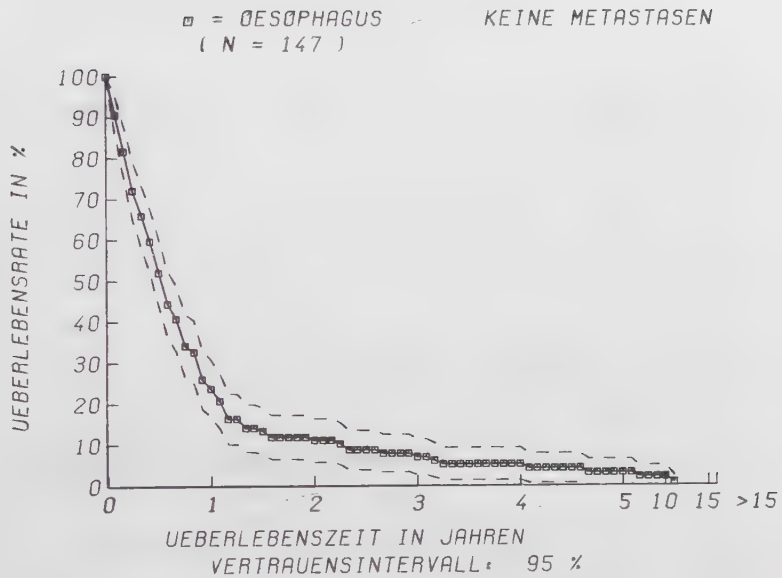

Abb. 9: Überlebenszeit bei 147 Patienten mit Ösophaguskarzinom ohne Metastasen

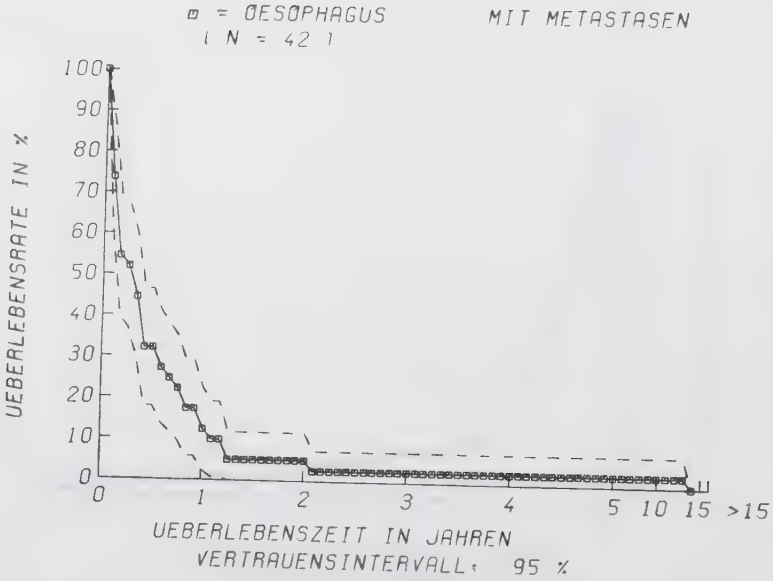

Abb. 10: Überlebenszeit bei 42 Patienten mit Ösophaguskarzinom mit Metastasen

4. DISKUSSION

In dem folgenden Teil sollen die erzielten Ergebnisse mit den Resultaten der einschlägigen Literatur verglichen werden.

Die Altersverteilung entspricht den in der Literatur angegebenen Resultaten. Das Ösophaguskarzinom ist eine Erkrankung des höheren Lebensalters mit einem Häufigkeitsgipfel im 6. und 7. Dezennium.

Auch bei den in der Literatur sehr stark differierenden Angaben über die Geschlechtsverteilung nehmen die Würzburger Ergebnisse eine Mittelstellung ein. Zu berücksichtigen ist hierbei, daß die extrem abweichenden Angaben im Schrifttum nicht aus den mitteleuropäischen Ländern, sondern aus Skandinavien bzw. der Karibik stammen.

Bei der Symptomatik trat auch bei dem von uns untersuchten Patientengut - wie bei sämtlichen anderen Autoren - die Dysphagie als mit weitem Abstand häufigstes Symptom auf. So wurden in 88 % der Fälle dysphagische Beschwerden von BECKER und FASSBENDER beobachtet, in 84,8 % von HELLRIEGEL sowie in 95,7 % von HOLSTEN und STENDER, während bei unseren Patienten 91,5 % eine Dysphagie aufwiesen. Die dysphagischen Beschwerden führen den Karzinomkranken meist erst nach mehreren Monaten zum Arzt, da sie zunächst nur in einem sehr geringen Ausmaß bestehen. Dies ist darauf zurückzuführen, daß die Karzinomstenose zu Beginn nur sehr gering ausgeprägt ist und dementsprechend wenig Beschwerden verursacht. In der Reihenfolge der nächsten Symptome existieren naturgemäß Unterschiede zwischen den einzelnen Autoren, doch kann festgestellt werden, daß in der Literatur Gewichtsabnahme, retrosternaler Schmerz sowie Regurgitation und Erbrechen in ähnlicher Häufigkeit wie bei den in Würzburg bestrahlten Patienten vorkommen. Lediglich die erhöhte Blutsenkungsge-

schwindigkeit konnte in der von uns durchgesehenen Literatur nirgends als Symptom gefunden werden, obwohl sie in unserem Krankengut in immerhin 41,8 % der Fälle auftrat.

Die Ätiologie des Ösophaguskarzinoms ist unbekannt. Im Schrifttum finden sich sowohl Hinweise auf endogene Faktoren, worauf die unterschiedliche Geschlechtsverteilung hinweisen könnte, als auch auf exogene Komponenten wie Nikotin- und Alkoholabusus oder dem Tumor vorausgehende Veränderungen der Speiseröhre wie Kardiospasmus oder Verätzungen. Im Würzburger Krankengut fanden sich kaum verwertbare Angaben über den Alkohol- und Nikotinkonsum der Patienten, so daß epidemiologische Studien nicht durchgeführt werden konnten. Lediglich in zwei Fällen konnte eine vorangegangene Affektion des Ösophagus ermittelt werden: Zum einen handelte es sich um einen 43-jährigen Mann, der im 4. Lebensjahr eine Laugenverätzung des Ösophagus erlitt und seit 12 Jahren über Schluckbeschwerden klagte. Das Karzinom befand sich im proximalen Drittel der Speiseröhre, der Patient verstarb bereits 1 Monat nach Diagnosestellung. Der zweite Patient mit einer Vorschädigung des Ösophagus war ein 66-jähriger Mann, der 1923 eine äußerst schwere Kampfgasvergiftung durchmachte und seither unter Schluck- und Atembeschwerden litt. Nach der Diagnosestellung im Jahre 1965 lebte der Patient noch 11 Monate. Bei beiden Patienten fällt der lange Zeitraum - rund 40 Jahre - zwischen Vorschädigung der Speiseröhre und Auftreten des Tumors auf.

Die Lokalisation des Tumors entsprach den Angaben in der Literatur. Auch hier muß - wie bei der Geschlechtsverteilung - bedacht werden, daß die Arbeiten von KOCK und VIIKARI et al., die eine deutlich abweichende Lokalisationsverteilung fanden, aus Skandinavien stammen und deshalb nur eingeschränkt mit hiesigen Ergebnissen verglichen werden können.

Sämtliche Autoren ermittelten das Plattenepithelkarzinom als bei weitem häufigste histologische Ausdifferenzierung eines Ösophaguskarzinoms. Die Angaben über die Häufigkeit des Plattenepithelkarzinoms schwanken jedoch immerhin zwischen 62,0 % (WAHLERS und KOPPENFELS) und 95,0 % (SCHÄRER). Der Würzburger Wert von 84,8 % nimmt hier eine Mittelstellung ein. Der Anteil der Adenokarzinome ist bei unserem Patientengut im Vergleich zu den in Tabelle 1 dargestellten Daten recht hoch.

Angaben über die Häufigkeit von Rezidiven fanden sich in der einschlägigen Literatur kaum. Auch über die hier untersuchten Fragestellungen einer eventuellen Abhängigkeit der Rezidivhäufigkeit vom Alter des Patienten und Lokalisation bzw. Histologie des Tumors wurde in den von uns durchgesehenen Arbeiten nichts mitgeteilt. Lediglich SCHNEPPER und SCHULZE wiesen darauf hin, daß in ihrem Krankengut Fälle mit einem Rezidiv länger überlebten als Patienten ohne Rezidiv - ein Ergebnis, das bei den in Würzburg bestrahlten Personen ebenso auftrat (siehe Tabelle 41).

Die Bestrahlungsbeschwerden der Würzburger Patienten erscheinen im Vergleich zu den in der Literatur angegebenen Behandlungskomplikationen, wie z.B. Ösophagusperforationen oder Strahlenpneumonien, eher harmlos. Bei den in unserem Patientengut ermittelten Beschwerden handelt es sich weniger um spezifische Komplikationen im Bereich des Ösophagus, sondern mehr um allgemeine Bestrahlungsreaktionen wie Hautrötungen, Müdigkeit oder Erbrechen (vgl. Tabelle 26). Eine schwere Komplikation, wie sie in der Literatur in einer Vielzahl von Fällen beschrieben wird - HELLRIEGEL gibt allein eine Perforationshäufigkeit von 8,3 %, HOLSTEN und STENDER sogar von 8,8 % an -, fanden wir nicht. Anhand dieser Ergebnisse kann die Feststellung einiger Autoren (BAUER und GERHARDT, FRISCHBIER et al., HEINZE et al., SADR und BOHNDORF, WAHLERS und KOPPENFELS), daß es sich bei der Hochvolttherapie um eine vergleichsweise sehr gut verträgliche Form der Strahlentherapie handelt, nur bestätigt werden.

22,2 % der Würzburger Patienten wiesen bereits bei Therapiebeginn Metastasen auf. HELLRIEGEL gibt eine Metastasierungshäufigkeit von 17,2 %, BECKER und FASSBENDER von 30 % an. Die Behauptung von WALTHER, daß eine hämatogene Metastasierung nur etwa halb so häufig wie eine Lymphknotenmetastasierung auftritt, kann auch am hiesigen Patientengut verifiziert werden (vgl. Tabelle 32). Der Hauptsitz der Metastasen waren die regionären Lymphknoten, Lunge und Leber wurden bevorzugt bei einer hämatogenen Metastasierung befallen. Die Feststellung von DORMANNS, daß die Häufigkeit der Metastasierung mit fortschreitendem Alter abnimmt, konnte auch in dem von uns untersuchten Krankengut bestätigt werden (siehe Tabelle 33). Für die prognostische Beurteilung eines Ösophaguskarzinoms ist die Frage einer eventuell vorhandenen Metastasierung von Bedeutung: Während immerhin 58,2 % der Patienten ohne Metastasen 6 Monate nach Therapiebeginn noch lebten, erreichten dies nur 34,0 % der Metastasenträger. Die Lokalisation des Karzinoms hat einen entscheidenden Einfluß auf die Metastasierungshäufigkeit: Während jedoch in Würzburg ein Ösophaguskarzinom im oberen Drittel weitaus häufiger metastasierte als Tumoren im mittleren oder distalen Drittel (vgl. Abbildung 2), weisen PEIPER und SIEWERT auf die besonders geringe Metastasierungshäufigkeit gerade der Karzinome des proximalen Drittels hin. HELLRIEGEL jedoch ermittelte ebenfalls das obere Ösophagusdrittel als häufigsten Ausgangsort von Metastasen.

Die Überlebenszeit der in Würzburg bestrahlten Patienten liegt im Durchschnitt in der Mitte der in der Literatur angegebenen Werte. Eine spezielle Überlebensstatistik der Metastasenträger fand sich in der von uns durchgesehenen Literatur nicht. Auch der Vergleich von Therapieergebnissen bei palliativ bestrahlten Patienten gestaltet sich außerordentlich schwierig, da häufig nicht angegeben wurde, unter welchen Bedingungen ein Patient als palliativer Fall gewertet wurde. Insgesamt zeigt sich an den Ergebnissen,

daß die Prognose des Ösophaguskarzinoms von der applizierten Herddosis und eventuell vorhandenen Metastasen abhängig ist, wobei eine Herddosis von unter 30 Gy eine wesentlich ungünstigere Prognose aufweist als die Existenz von Metastasen. Dies ist sicherlich darauf zurückzuführen, daß es sich bei den Fällen, denen weniger als 30 Gy appliziert werden konnte, bereits um Patienten im Finalstadium handelte, bei denen eine weitere Verschlechterung des Allgemeinzustandes zu einem Abbruch der Bestrahlung zwang.

Ein Rezidiv wirkt sich positiv auf die Dauer der Überlebenszeit aus. Es wurde bereits darauf hingewiesen, daß sich dieses Ergebnis auch in der Arbeit von SCHNEPPER und SCHULZE findet. Es ist zu vermuten, daß die längere durchschnittliche Überlebenszeit der Rezidivpatienten aus der höheren Herddosis, die diese Patienten durch die rezidivbedingte zusätzliche Bestrahlungsserie erhalten haben, resultiert.

Die Frage, bei welcher Tumorlokalisation die Patienten im Durchschnitt am längsten überleben, ist in der Literatur umstritten, und auch bei den in Würzburg bestrahlten Personen zeichnet sich, je nach Geschlecht, ein unterschiedliches Bild ab: Bei den Männern zeigt das proximale, bei den Frauen das distale Drittel die beste Prognose. Im Schrifttum gaben SCHÄRER, BECKER und FASSBENDER sowie BAUER und GERHARDT das obere, HELLRIEGEL sowie SCHNEPPER und SCHULZE das mittlere, SADR und BOHNDORF ebenso wie FRISCHBIER et al. das untere Drittel als prognostisch günstigste Tumorlokalisation an. DIETHELM beobachtete die ungünstigsten Ergebnisse im mittleren Drittel: von 12 Patienten mit längerer Lebensdauer wiesen nur zwei einen Tumor im mittleren Drittel auf, nur einer der beiden lebte länger als fünf Jahre. Auch in Würzburg erwies sich - ähnlich bei BECKER und FASSBENDER sowie BAUER und GERHARDT - das mittlere Drittel als Tumorlokalisation mit der ungünstigsten Prognose. Bei sämtlichen Ergebnissen ist jedoch zu berücksichtigen, daß bei der sehr geringen durchschnittlichen Überlebenszeit ein Pa-

tient, der eine lange Überlebensdauer aufweist, das Gesamtergebnis erheblich verändern kann. So erhöhte sich bei unseren Untersuchungen die durchschnittliche Überlebenszeit im oberen Drittel durch einen Patienten, der 13 Jahre und sechs Monate überlebte, um rund vier Monate. Nur so sind die bei verschiedenen Autoren stark differierenden Angaben hinsichtlich Tumorlokalisation und durchschnittlicher Überlebenszeit zu erklären.

Die Bedeutung der Histologie des Tumors für die durchschnittliche Überlebenszeit ist in der Literatur umstritten: Während CHIARI und WANKE der Histologie hinsichtlich der Prognose keine Bedeutung zumessen, kamen KITTNER et al. zu dem Ergebnis, daß das Plattenepithelkarzinom eine wesentlich höhere Überlebensrate aufweist als die übrigen histologischen Karzinomformen. Bei den in Würzburg behandelten Patienten ergab sich bei Männern und Frauen ein unterschiedliches Bild: Während bei den Frauen das Adenokarzinom eine fast doppelt so hohe durchschnittliche Überlebenszeit wie das Plattenepithelkarzinom aufwies, waren die Unterschiede bei den Männern nicht so stark ausgeprägt. Hier hatten die Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom eine um einen Monat höhere durchschnittliche Überlebenszeit als die Fälle mit Adenokarzinom. HEINZE et al. haben die höchste 1-Jahres-Überlebensrate für das verhornte Plattenepithelkarzinom ermittelt (20,5 %), während das Adenokarzinom (10 %) und nicht verhorntes Plattenepithelkarzinom (9,5 %) wesentlich geringere 1-Jahres-Überlebensraten aufwiesen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde über Literaturergebnisse und an der Würzburger Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie erzielte Resultate bei der Telekobalttherapie des Ösophaguskarzinoms berichtet. Die wesentlichen Vorzüge der Hochvolttherapie gegenüber anderen Bestrahlungsformen bestanden in einer Verbesserung der Frühresultate sowie einer besseren subjektiven Verträglichkeit, was sich in einer Verminderung der Bestrahlungsbeschwerden ausdrückt.

Die wichtigsten Ergebnisse der eigenen Untersuchungen seien hier noch einmal kurz zusammengefaßt.

Bei 189 Patienten, die in der Zeit vom 1.1.1960 bis 31.12. 1979 in Würzburg bestrahlt wurden, konnte ein Durchschnittsalter von 67,2 Jahren ermittelt werden. Das Verhältnis Frauen : Männer betrug 1 : 6,27. Lediglich 36 % der Patienten wiesen einen ausreichenden Allgemeinzustand auf. Bei der Untersuchung der Symptomatik des Ösophaguskarzinoms erwiesen sich Dysphagie, Gewichtsabnahme, erhöhte BSG und retrosternaler Schmerz als häufigste Beschwerdeformen. Die erhöhte BSG fand sich in der durchgesehenen Literatur nirgends als Symptom, während die übrigen Krankheitszeichen in ähnlicher Häufigkeit auftraten. Neben der röntgenologischen Diagnostik, die bei allen Patienten angewandt wurde, konnte in 88,8 % eine ösophagoskopische und in 83,6 % eine histologische Untersuchung durchgeführt werden. Die Lokalisationsverteilung war, je nach Geschlecht, unterschiedlich: Während bei den Frauen alle drei Ösophagusdrittel etwa gleich häufig befallen waren, zeigte sich bei den Männern eine eindeutige Dominanz des mittleren und unteren Drittels. 84,8 % der Würzburger Patienten waren an einem Plattenepithelkarzinom erkrankt, 10,1 % an einem Adenokarzinom. Ein Rezidiv trat bei 10,1 % der Patienten auf, wobei sich

eine Massierung der Rezidivpatienten im 5. und 6. Dezennium ergab. Patienten mit einem Adenokarzinom wiesen mehr als doppelt so häufig eine Rezidivierung des Tumors auf wie Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom, während eine Häufung der Rezidive in einem bestimmten Ösophagusdrittel nicht nachgewiesen werden konnte. Bei 32 Patienten (16,9 %) fanden sich Bestrahlungsbeschwerden, doch waren diese im Vergleich zu den in der Literatur angegebenen Komplikationen wie Ösophagusperforationen und Strahlenpneumonien eher harmloser Natur. Hohes Alter und proximaler Sitz des Karzinoms begünstigen das Auftreten von Bestrahlungsbeschwerden.

In 78,3 % der Fälle konnte eine röntgenologisch gesicherte Tumorrückbildung erreicht werden. Der Behandlungserfolg war um so höher, je distaler das Karzinom lokalisiert war. Das Adenokarzinom sprach deutlich schlechter auf die Strahlentherapie als das Plattenepithelkarzinom an.
Insgesamt traten bei 52 Patienten (27,5 %) Metastasen auf, die sich in 42 Fällen bereits bei Therapiebeginn fanden. Eine Lymphknotenmetastasierung war etwa doppelt so häufig wie eine hämatogene Metastasierung anzutreffen. Das Ösophaguskarzinom metastasierte in dem Würzburger Krankengut besonders häufig in den jungen Altersklassen und bei einem proximalen Sitz des Karzinoms.

Die durchschnittliche Überlebenszeit betrug bei 178 bereits verstorbenen Patienten 9,1 Monate, wobei Frauen mit 10,8 Monaten eine deutlich höhere durchschnittliche Überlebenszeit als Männer mit 8,9 Monaten aufwiesen. Bei der Überlebenszeit sämtlicher 189 bestrahlter Patienten zeigte sich, daß 6 Monate nach Bestrahlungsbeginn nur noch etwas mehr als die Hälfte der Patienten noch lebten. Schlüsselt man das gesamte Patientenkollektiv jedoch auf, so erweist sich, daß - wie zu erwarten - Metastasenträger und Patienten, denen weniger als 30 Gy Herddosis appliziert werden konnte, eine deutlich niedrigere durchschnittliche Überlebenszeit aufwiesen als die übrigen Patienten. So erreichten immerhin 58,8 % der Pa-

tienten ohne Metastasen und mit einer Herddosis über 30 Gy eine Überlebenszeit von 6 Monaten, demgegenüber jedoch nur 28,4 % der Patienten mit Metastasen und einer Herddosis unter 30 Gy. Ein Rezidiv wirkte sich in unserem Krankengut positiv auf die durchschnittliche Überlebenszeit aus, vermutlich bedingt durch die höhere Herddosis, die die Rezidivpatienten durch die Bestrahlung des Rezidivs erhielten. Ein eindeutiger Einfluß von Tumorlokalisation und Histologie des Karzinoms auf die durchschnittliche Überlebenszeit konnte nicht nachgewiesen werden.

Bei einer Beurteilung der deprimierenden Resultate der Strahlentherapie darf nicht vergessen werden, daß der Strahlentherapeut nur die prognostisch ungünstigen Fälle, deren Behandlung der Chirurg abgelehnt hat, erhält. So weist der Patient der Strahlentherapie häufig einen nicht mehr ausreichenden Allgemeinzustand, eine große Tumorausdehnung oder eine Fernmetastasierung auf - Faktoren also, die die Wahrscheinlichkeit eines Therapieerfolges deutlich mindern.

In Zukunft werden wohl in verstärktem Maße kombinierte Behandlungsmethoden des Ösophaguskarzinoms an Bedeutung gewinnen. Zu denken ist hierbei sowohl an eine Kombination von Operation und Bestrahlung, wie sie NAKAYAMA mit gutem Erfolg anwendet, als auch an eine kombinierte Radio-Chemotherapie mit Bleomycin bzw. Methotrexat, auf die WIELAND und HYMMEN hingewiesen haben. Die grundlegende Bedeutung der Strahlentherapie bei der Behandlung des Ösophaguskarzinoms - sei es als Kombinations- oder Monotherapie - wird jedoch erhalten bleiben.

Herrn Professor Dr.med. W. Bohndorf danke ich für die Überlassung des Themas, für die Erlaubnis, an seiner Klinik arbeiten zu dürfen sowie die Unterstützung, die er mir in allen Phasen dieser Arbeit gewährte.

Herrn Professor Dr.med. G. Viehweger danke ich für die Übernahme des Korreferates.

Herrn Oberarzt Dr.med. E. Richter möchte ich für sein großes persönliches Engagement sowie seine stete Hilfsbereitschaft bei der Erstellung der Arbeit danken.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. ADAM, A.: Untersuchungen über Technik und Methodik der Strahlenbehandlung des Speiseröhrenkarzinoms. Zugleich ein Beitrag zur Frage der zeitlichen Ausdehnung rhythmischer Röntgenbestrahlung des Krebses. Strahlentherapie 63 (1938), 316

2. ADAMS, G.E.: Hypoxic cell sensitizers for radiotherapy. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 4 (1978), 135

3. ALLGÖWER, M., M. ROSSETTI und Th. RUEDI: Totale Oesophagektomie mit zerviko-abdominaler Überbrückungsplastik beim Karzinom des mittleren und hohen Oesophagus. Thoraxchirurgie 21 (1973), 1

4. ALTH, G.: Bestrahlungsmethoden des Ösophaguskarzinoms mit ultraharter Strahlung. Radiol. clin. et biol. 40 (1971), 243

5. BAUER, R. und P. GERHARDT: Über die Aussichten der Strahlenbehandlung von Speiseröhrenkarzinomen. Strahlentherapie 131 (1966), 21

6. BECKER, G. und C.W. FASSBENDER: Das inoperable Ösophaguskarzinom. Strahlentherapie 140 (1970), 354

7. BENTHAUS, R.: Zur Strahlentherapie des Ösophaguskarzinoms. Strahlentherapie 88 (1952), 640

8. BOHNDORF, W.: Zur Klinik und Therapie des Ösophaguskarzinoms. Med. Welt 18 (1964), 1363

9. BOLCK, F.: Ösophagus, in: Handbuch der allgemeinen Pathologie, hrsg. von F. Büchner, E. Letterer und F. Roulet, Band 3 / Teil 2., Springer: Berlin - Göttingen - Heidelberg 1960

10. BRAUNBEHRENS, H. von: Die Strahlenbehandlung des Speiseröhrenkrebses. Strahlentherapie 79 (1949), 417

11. Bundesministerium für Jugend, Familie und Gesundheit Statistisches Bundesamt: Das Gesundheitswesen der Bundesrepublik Deutschland im internationalen Vergleich, Band 4. Kohlhammer: Mainz 1970

12. BUSCHMANN, O. und L. KERK: Zur Strahlentherapie der Ösophagustumoren. Strahlentherapie 127 (1965), 14

13. CHIARI, H. und M. WANKE: Ösophagus, in: Spezielle pathologische Anatomie, hrsg. von W. Doerr, G. Seifert und E. Uehlinger, Band 2 / Teil 1, Springer: Berlin - Heidelberg - New York 1971

14. DENEKAMP, J. und I.F. FOWLER: Radiosensitization of solid tumors by nitroimidazoles. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 4 (1978), 143

15. DIETEL, K.D.: Tumoren des Ösophagus, in: Handbuch der Kinderheilkunde, hrsg. von H. Opitz und F. Schmid, Band 8 / Teil 2, Springer: Berlin - Heidelberg - New York 1972

16. DIETHELM, L.: Zur Behandlung des Ösophaguskarzinoms. Strahlentherapie 109 (1959), 268

17. DIETHELM, L.: Die Strahlentherapie des Ösophaguscarcinoms. Radiologe 19 (1979), 245

18. DORMANNS, E.: Das Ösophaguscarcinom. Z. Krebsforsch. 49 (1939), 86

19. DUTREIX, J. und B. PIERQUIN: Ergebnisse nach verschiedenen Dosen bei der Röntgentherapie von Tumoren der Bronchien, der Speiseröhre und Blase. Strahlentherapie Sdbd. 61 (1965), 32

20. EBERHARDT, H.-J. und M. STRIETZEL: Erfahrungen mit der Telekobaltbestrahlung bösartiger Ösophagustumoren. Radiobiol. Radiother. 11 (1970), 121

21. EICHHORN, H.-J. und A. LESSEL: Klinische Erfahrungen mit Neutronentherapie. Arch. Geschwulstforsch. 43 (1974), 268

22. EICHHORN, H.-J. und A. LESSEL: Untersuchungen über drei verschiedene Bestrahlungsmethoden beim Ösophaguskarzinom. Zentralbl. Chir. 99 (1974), 1549

23. EICHHORN, H.-J. und A. LESSEL: Neutronentherapie in der DDR, VI. Vergleiche zwischen Neutronen- und Telekobalttherapie am Bronchus-, Ösophagus- und Magenkarzinom (2. Mitteilung). Arch. Geschwulstforsch. 45 (1975), 767

24. EICHHORN, H.-J., A. LESSEL und S. MATSCHKE: Vergleiche zwischen Neutronen- und Telekobalttherapie am Bronchus-, Magen- und Ösophaguskarzinom. Strahlentherapie 147 (1974), 559

25. EICHHORN, H.-J. und K.H. ROTTE: Ösophaguskarzinom. Ergebnisse der Telekobalttherapie im Vergleich zur konventionellen Röntgen-Tiefentherapie. Med. Klinik 61 (1966), 539

26. FISCHER, W.: zitiert nach Chiari und Wanke

27. FLEMING, J.A.C.: Carcinoma of the thoracic esophagus. Some notes on its pathology and spread in relation to treatment. Brit. J. Radiol. 16 (1943), 212

28. FRAZIER, A.B., S.H. LEVITT und L.S. De GEORGI: Effectiveness of radiation therapy in the treatment of carcinoma of the esophagus. Amer. J. Roentgenol. 108 (1970), 830

29. FRISCHBIER, H.J., H. KUTTIG und R. KRAUS: Telekobalttherapie des Ösophaguskarzinoms. Ergebnisse und Erfahrungen im Vergleich zur konventionellen Röntgen- und Co^{60}-Kontakttherapie. Strahlentherapie 120 (1963), 191

30. GEDICKE, K.H. und W. PRAGER: Statistische Erhebungen über das Ergebnis der chirurgischen Ösophagus- und Magenkarzinombehandlung. Bruns' Beitr. klin. Chir. 212 (1966), 16

31. GLANINGER, I. und J. MAYER: Ösophaguskarzinom und Strahlentherapie. Krebsarzt 8 (1953), 14

32. GRASSER, C.H.: Zur Röntgentiefentherapie des Ösophaguskarzinoms. Strahlentherapie 74 (1944), 491

33. GREINER, R., K. SKALERIC und H. EHRENGRUBER: Prognostische Kriterien und Voraussetzungen einer kurativen Therapie des Oesophaguscarcinoms bei alleiniger Strahlentherapie. Radiologe 19 (1979), 254

34. GSELL, O. und A. LÖFFLER: Ätiologische Faktoren des Ösophaguskarzinoms. Bedeutung des Alkohol- und Tabakabusus. Dtsch. med. Wschr. 87 (1962), 2173

35. GUISEZ, J.: Malignant tumours of the oesophagus. J. Laryng. 40 (1925), 213

36. HACKENTHAL, P.: Erfahrungen mit der Strahlentherapie des Ösophaguskarzinoms. Strahlentherapie 113 (1960), 121

37. HAUBRICH, R.: Beitrag zur Röntgentherapie der Ösophaguskarzinome.
Strahlentherapie 88 (1949), 559

38. HEGEMANN, G. und H. SCHAUDIG: Zur chirurgischen Behandlung des Ösophagus-Carcinoms.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 313 (1965), 350

39. HEINKEL, K.: Karzinome des Ösophagus, in: Lehrbuch der Inneren Medizin, hrsg. von R. Gross und P. Schölmerich.
Schattauer: Stuttgart - New York 1977

40. HEINZE, H.G., V. KLEIN und Z. JIRSA: Megavolttherapie des Ösophaguskarzinoms.
Strahlentherapie 145 (1973), 504

41. HELLRIEGEL, W.: Der Vorteil der gezielten Bewegungsbestrahlung beim Ösophaguskarzinom.
Strahlentherapie 108 (1959), 43

42. HELLRIEGEL, W.: Ösophagustumoren - Probleme der Therapie.
Strahlentherapie 144 (1972), 276

43. HELLRIEGEL, W.: Ösophagus, in: Handbuch der medizinischen Radiologie, Band 19 / Teil 1, hrsg. von L. Diethelm, O. Olsson, F. Strnad, H. Vieten und H. Zuppinger, Springer: Berlin - Heidelberg - New York 1972

44. HEROLD, H.-J.: Häufigkeit, Behandlung und Überleben beim Ösophaguskarzinom in der DDR (1954 bis 1970).
Zentralbl. Chir. 99 (1974), 865

45. HOLSTEN, D.R. und H.S. STENDER: Erfahrungen mit der Orthovolt- und Telekobalttherapie bei 207 Ösophaguskarzinomen.
Strahlentherapie 123 (1964), 323

46. HOWEL-EVANS, W., R.B. McCONNELL, C.A. CLARKE und P.M. SHEPPARD: Carcinoma of the esophagus with keratosis palmaris et plantaris (tylosis).
Quart. J. Med. 27 (1958), 413

47. KAUFMANN, E. und M. STAEMMLER: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Band 1 / Teil 2,
de Gruyter: Berlin 1956

48. KITTNER, K.H., C. LANGE, P.G. ZIEGLER, D. HAMANN und P. HAFKE: Zur Telekobalttherapie des Ösophaguskarzinoms.
Radiobiol. Radiother. 17 (1976), 483

49. KLÜMPER, A., E. FANK und G. CORRELL: Die Diagnostik des bestrahlten Ösophagus-Carcinoms.
Radiologe 13 (1973), 384

50. KOCK, N.G.: Chirurgische Behandlung von Ösophagus- und Kardiakrebs.
Chirurg 43 (1972), 493

51. KOPPENFELS, R.v. und T. KAULBACH: Sarkome der Speiseröhre.
Strahlentherapie 148 (1974), 132

52. KREBS, H. und F. SCHÖNING: Das Ösophaguskarzinom.
Chir. Praxis 9 (1965), 69

53. KREBS, H. und F. SCHÖNING: Strahlentherapie des Ösophaguskarzinoms.
Internist. Prax. 6 (1966), 225

54. KRENTZ, K.: Krankheiten des Ösophagus, in: Innere Medizin, hrsg. von H.A. Kühn,
Springer: Berlin - Heidelberg - New York 1971

55. KRESSIN, J., H.J. SCHRÖDER und H. KRÜGER: Therapie und Prognose der malignen Ösophaguskarzinome.
Z. Laryng. Rhinol. 48 (1969), 147

56. KUTTIG, H. und H.J. FRISCHBIER: Zur Herddosisbestimmung und Dosisverteilung bei der Telekobalt-Pendelbestrahlung.
Strahlentherapie 112 (1960), 251

57. KUTTIG, H. und D. SURINAC: Vergleich der Ergebnisse nach der Strahlentherapie des Ösophaguskarzinoms mit konventionellen Röntgen- und Co^{60}-Gammastrahlen.
Strahlentherapie 129 (1966), 341

58. LESSEL, A. und H.J. EICHHORN: Klinische Versuche mit unterschiedlichen Fraktionierungs-Rhythmen und Einzeldosen.
Radiobiol. Radiother. 13 (1972), 9

59. LINDER, F. und W.C. HECKER: Ösophagusersatz durch Colon.
Chirurg 33 (1962), 18

60. LORTAT-JACOB, J.L., C.A. RICHARD, F. FEKETE und J. TESTART: Cardiospasm and esophageal carcinoma: report of 24 cases.
Surgery 66 (1969), 969

61. LÜDIN, M.: zitiert nach Chiari und Wanke

62. MEREDINO, K.A. und V.H. MARK: An analysis of one hundred cases of squamous-cell carcinoma of the esophagus.
Part 1: Cancer (Philad.) 5 (1952), 52
Part 2: Surg. Gynec. Obstst. 94 (1952), 110

63. MESNIL DE ROCHEMONT, R. du: Lehrbuch der Strahlenheilkunde.
Thieme: Stuttgart 1958

64. MILLBURN, L., L.P. FABER und F.R. HENDRICKSON: Curative treatment of epidermoid carcinoma of the esophagus. Amer. J. Roentgenol. 103 (1968), 291

65. MOSBECK, J. und A. VIDEBAEK: On the etiology of esophageal carcinoma. J. nat. cancer Inst. 15 (1955), 1665

66. NAKAYAMA, K., H. ORIKATA und K. YAMAGUCHI: Surgical treatment combined with preoperative concentrated irradiation for esophageal cancer. Cancer (Philad.) 20 (1967), 778

67. NAKAYAMA, K., M. NAKAYAMA und Y. KINOSHITA: Erfahrungen bei der Behandlung des Ösophaguskarzinoms im oberen und mittleren thorakalen Drittel. Zentralbl. Chir. 99 (1974), 1852

68. NEUBERGER, F.: Zur Metastasierung des Speiseröhrenkrebses. Arch. Ohr.- Nas.- u. Kehlkopf-Heilk. 163 (1953), 340

69. NEUBERGER, F.: Über die lymphogenen Schleimhautmetastasen der Speiseröhrenkrebse. Wien. klin. Wschr. 1953, 821

70. NISSEN, R.: Speiseröhre, in: Handbuch der Thoraxchirurgie, hrsg. von E. Derra, Band 3 / Teil 2, Springer: Berlin - Göttingen - Heidelberg 1958

71. OESER, H.: Strahlenbehandlung der Geschwülste. Technik, Ergebnisse und Probleme. Urban und Schwarzenberg: München - Berlin 1954

72. OVENS, J.M. und W.O. RUSSELL: Concurrent leiomyosarcoma and squamous carcinoma of the esophagus. Arch. Path. 51 (1951), 560

73. PAUL, F.: Bösartige Ösophagustumoren, in: Innere Medizin in Praxis und Klinik, Band 4, hrsg. von H. Hornbostel, W. Kaufmann und W. Siegenthaler, Thieme: Stuttgart 1978

74. PEARSON, J.G. und B.T. Le ROUX: Malignant Tumors of the Esophagus, in: Handbuch der inneren Medizin, hrsg. von H. Schwiegk, Band 3 / Teil 1, Springer: Berlin - Heidelberg - New York 1974

75. PEIPER, H.-J. und R. SIEWERT: Bösartige Ösophagusgeschwülste, in: Chirurgie der Gegenwart, hrsg. von R. Zenker, F. Deucher und W. Schink, Band 2, Urban und Schwarzenberg: München - Wien - Baltimore o.J. (1974)

76. PETTIT, H.S.: Carcinoma of the esophagus. A statistical study. Amer. J. Roentgenol. 77 (1957), 818

77. PICHLMAIER, H.: Derzeitiger Stand der chirurgischen Behandlung des Ösophaguscarcinoms.
Chirurg 43 (1972), 497

78. PLESNICAR, S.: Erfahrungen bei der Behandlung von Ösophaguskarzinomen.
Strahlentherapie 128 (1965), 503

79. PÖSCHL, M.: Die Pendelbestrahlung des Speiseröhrenkrebses.
Strahlentherapie 87 (1952), 162

80. PROSKE, E.: Untersuchungen über Ösophagusmetastasen.
Strahlentherapie 64 (1939), 227

81. QUENTIN, E. und E. SCHUMANN: Vergleich der Bestrahlungsergebnisse bei fortgeschrittenen Ösophaguskarzinomen zwischen konventioneller Röntgentiefentherapie und Telekobalttherapie.
Radiobiol. Radiother. 16 (1975), 157

82. RAVEN, R.W.: Carcinoma of the oesophagus.
Brit. J. Surg. 36 (1948), 70

83. REISNER, A.: Die Röntgenstrahlenbehandlung des Speiseröhrenkrebses.
Strahlentherapie 73 (1943), 411

84. RICHTER, J., E. KLOTZ, E. RICHTER, Ch. ROSSA und W. BOHNDORF: Ein Patienteninformationssystem für die Strahlentherapie.
Strahlentherapie 156 (1980), 423

85. ROSSETTI, M.: Erfahrungen bei der chirurgischen Behandlung des Ösophaguskarzinoms.
Chirurg 43 (1972), 489

86. ROTTE, K.-H., A. LESSEL und H.-J. EICHHORN: Zur Röntgendiagnostik des bestrahlten Ösophagus.
Radiobiol. Radiother. 15 (1974), 561

87. RÜHL, U., B. SCHWENGLER, H. OESER und H. ERNST: Ist die Prognose des bestrahlten Ösophaguscarcinoms gebessert worden?
Radiologe 19 (1979), 262

88. SADR, A. und W. BOHNDORF: Ergebnisse der Strahlenbehandlung beim Ösophaguskarzinom.
Med. Klinik 66 (1971), 1456

89. SALVINI, E.: zitiert nach Becker und Fassbender

90. SANDER, J. und G. BÜRKLE: Induktion maligner Tumoren bei Ratten durch gleichzeitige Verfütterung von Nitrit und sekundären Aminen.
Zschr. Krebsforsch. 73 (1969), 54

91. SAVARY, M. und G. MILLER: Der Ösophagus.
Lehrbuch und endoskopischer Atlas.
Solothurn 1977

92. SCHÄRER, K.: Die Rotations-Strahlenbehandlung des Ösophagus-Karzinoms.
Oncologia 7 (1954), 16

93. SCHÄRER, K.: Die Strahlenbehandlung des Ösophaguskarzinoms.
Strahlentherapie 97 (1955), 508

94. SCHMITT, G., H. KAUFMANN und H. KUMMER: Palliative und kurative Bestrahlung des Ösophaguskarzinoms.
Strahlentherapie 142 (1971), 515

95. SCHNEPPER, E. und E. SCHULZE: Klinik und Strahlentherapie des Ösophaguskarzinoms (mit Ergebnissen aus der Strahlenabteilung der Chirurgischen Universitätsklinik Münster).
Strahlentherapie 132 (1967), 321

96. SCHWEMMLE, K., J. DOBROSCHKE und B. HUSEMANN: Ergebnisse palliativer Operationen am Magen-Darm-Kanal.
Med. Klinik 70 (1975), 852

97. SEGI, M. und M. KURIHARA: zitiert nach Schmitt et al.

98. SEITZ, H.D. und H.E. KÖHNLEIN: Klinik und Therapie des Ösophaguskarzinoms.
Zentralbl. Chir. 98 (1973), 721

99. TAQUINO, G.J. und G.F. JOSEPH: Carcinoma of the esophagus.
Ann. Otol. (St. Louis) 56 (1947), 1041

100. THIEDING, F.: Krebserkrankungen nach Organgruppen in der Bundesrepublik.
Ärztl. Prax. 16 (1964), 2131

101. UICC (Union Internationale contre le cancer): TNM-Klassifizierung der malignen Tumoren und allgemeine Regeln zur Anwendung des TNM-Systems,
Springer: Berlin - Heidelberg - New York 1976

102. VIIKARI, S.J., T. HAVIA, M.V. INBERG und T.M. SCHEININ: Behandlung des Ösophaguskarzinoms.
Zentralbl. Chir. 99 (1974), 1358

103. VOUTILAINEN, A. und M. KOULLUMIES: Radiation therapy of esophageal cancer and its results.
Ann. Chir. Gynaec. Fenn. 56 (1967), 126

104. WAHLERS, B. und R. v. KOPPENFELS: Zur Strahlentherapie der Speiseröhrentumoren.
Strahlentherapie 149 (1975), 252

105. WALDEYER, A.: Anatomie des Menschen, Band 2,
de Gruyter: Berlin - New York 1975

106. WALTHER, H.E.: Krebsmetastasen.
Schwabe: Basel 1948

107. WATSON, W.L. und J.T. GOODNER: Carcinoma of the esophagus.
Amer. J. Surg. 93 (1957), 259

108. WENZ, W.: Ösophagustumoren, in: Handbuch der medizinischen Radiologie, hrsg. von L. Diethelm, O. Olsson, F. Strnad, H. Vieten und A. Zuppinger, Band 11 / Teil 1,
Springer: Berlin - Heidelberg - New York 1969

109. WERNER, H. und R. LUCKS: Die Rotationsbestrahlung des Ösophaguskarzinoms.
Strahlentherapie 139 (1970), 517

110. WIELAND, C. und U. HYMMEN: Strahlentherapie und Behandlungsergebnisse des Ösophaguskarzinoms.
Strahlentherapie 153 (1977), 719

111. WRIGHT, J.T. und P.C. RICHARDSON: Squamous carcinoma of the thoracic oesophagus in malabsorption syndrome.
Brit. med. J. 1967 I, 540

112. ZUPPINGER, A.: Die Behandlung der Ösophaguskarzinome. Zürcher Erfahrungen.
Ergebn. med. Strahlenforsch. 7 (1936), 389

113. ZUPPINGER, A.: Die Hochvoltstrahlung.
Schweiz. med. Wschr. 93 (1963), 838

L e b e n s l a u f

Am 2.10.1955 wurde ich, Thomas Christ, als Sohn des o. Professors für Alte Geschichte Dr. Karl Christ und seiner Frau Gisela, geb. Hartmann, in Murrhardt geboren.

Von 1962 bis 1966 besuchte ich die Emil-von-Behring-Grundschule in Marburg/Lahn, anschließend das humanistische Gymnasium Philippinum, an dem ich im Mai 1974 die Reifeprüfung ablegte. Vom 1.7.1974 bis zum 30.3.1975 leistete ich Grundwehrdienst.

Seit dem Sommersemester 1975 studierte ich an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg Medizin. Ich bestand im März 1977 die Ärztliche Vorprüfung, im März 1978 den ersten, im März 1980 den zweiten und im April 1981 den dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung.

Während des Wintersemesters 1977/78 konnte ich als wissenschaftliche Hilfskraft am Anatomischen Institut der Universität, vom 1.8. bis 30.9.1979 als elective student an der Chirurgischen Abteilung des Queen Mary Hospitals in Hongkong arbeiten.

Thomas Christ